

CELSO LUIZ WOSCH

**ESTUDO DA REATIVIDADE DE COMPOSTOS ORGANOZINCO
OXAZOLÍNICOS E SEUS DERIVADOS**

Dissertação apresentada como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre em Química, Programa de Pós-Graduação em Química, Setor de Ciências Exatas, Universidade Federal do Paraná.

Orientador: Prof. Dr. Alfredo Ricardo M.
de Oliveira

CURITIBA

2003

TERMO DE APROVAÇÃO

ESTUDO DA REATIVIDADE DE COMPOSTOS ORGANOZINCO OXAZOLÍNICOS E SEUS DERIVADOS

por

CELSO LUIZ WOSCH

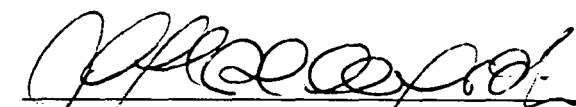
Dissertação aprovada como requisito

parcial para obtenção do grau de

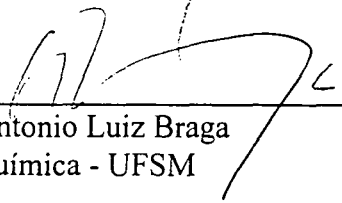
Mestre no Programa de Pós-Graduação em Química,

pela Comissão Examinadora composta por:

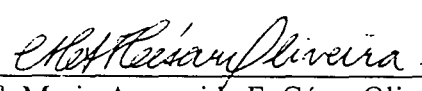
Orientador:



Prof. Dr. Alfredo Ricardo Marques de Oliveira
Deptº de Química – UFPR



Prof. Dr. Antonio Luiz Braga
Deptº de Química - UFSM



Profª. Drª. Maria Aparecida F. César Oliveira
Deptº de Química – UFPR

Curitiba, 15 de agosto de 2003.

AGRADECIMENTOS

Ao professor Alfredo Ricardo Marques de Oliveira, não só pela orientação e motivação, mas também pela amizade durante todo o trabalho e durante a graduação.

Aos professores do LEQSO Fabio, Francisco e Paulo que sempre estiveram disponíveis na solução de problemas quando surgiram.

Aos meus pais que sempre estiveram ao meu lado e me apoiaram em todos os momentos.

Aos amigos e colegas que contribuíram de alguma forma para o meu crescimento.

Ao professor e amigo Aluizio que sempre me incentivou em todos os meus projetos.

Aos funcionários do DQ-UFPR.

Ao professor Antonio Luiz Braga e a professora Maria Aparecida César Oliveira por terem aceitado participar da banca de defesa desta dissertação.

Agradecimento especial a minha namorada Marilice, que sempre esteve ao meu lado, durante este período me incentivando e dando força para ir adiante sem desanimar.

LISTA DE ABREVIATURAS	VIII
RESUMO	IX
ABSTRACT	XI
 ESTUDO DA REATIVIDADE DE COMPOSTOS ORGANOZINCO OXAZOLÍNICOS E SEUS DERIVADOS	
I. Introdução	
III	
I.1- Histórico	2
I.2- Preparação de compostos organozinco	4
I.2.1.Preparação de compostos mono-organozinco halogenados	4
I.2.2.Preparação dos compostos di-organozinco	6
I.2.3.Preparação dos compostos tri-organozinco	7
I.3.Utilização dos compostos organozinco e zincociano-cupratos	8
I.3.1.Reatividade dos compostos zincocianocupratos	8
I.3.2.Reações de Substituição	10
I.3.3.Reações de Adição	11
I.3.3.Adições Enantiosseletivas	14
I.3.4.Adições 1,4 a compostos carbonílicos α,β -insaturados	15
I.3.5.Adição a nitro-olefinas	18
II. OBJETIVO	20
III. PROPOSTA	21
IV. RESULTADO E DISCUSSÃO	22
IV.1.Formação do composto cloro oxazolina (98)	22
IV.2.Estudos do organozinco halogenado (85) partindo do composto cloro oxazolina (98)	23
IV.3.Estudo do organozinco halogenado (85) partindo do ânion oxazolínico de lítio	25
IV.4.Estudo do reagente zincocianocuprato mono-oxazolínico (88)	28
IV.5.Estudo do zincato di-oxazolínico (86)	30
IV.6.Estudo do zincocianocuprato di-oxazolínico (89)	31

IV.7. Adição do zincocianocuprato mono-butilico mono-oxazolinico (92) ao composto cicloexenona (63)	33
IV.8. Adição do zincato mono-oxazolinico (85), zincato di-oxazolinico (86) e zincocianocuprato oxazolinico (88) ao composto γ -nitro-estireno (83)	34
IV.9. Substituição dos zincatos (85) e (86) em tosilatos	36
IV.10. Estudo do zincato di-butil mono-oxazolinico (93)	38
IV.11. Estudo da estabilidade do zincato oxazolinico	39
V. PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL	41
V.1. Obtenção do composto hipoclorito de t-butil ⁴⁸	41
V.2. Obtenção do composto 2,4,4-trimetiloxazolina (97)	42
V.3. Obtenção do composto cloro oxazolina ⁴⁹ (98)	43
V.4. Obtenção do zincato oxazolinico com zinco metálico	43
V.5. Obtenção do zincocianocuprato oxazolinico (85) a partir do zincato oxazolinico obtido com zinco metálico e adição ao composto cicloexenona	44
V.6. Obtenção da solução de $ZnCl_2$ em THF	46
V.7. Obtenção da solução de $CuCN.2LiCl$ em THF	46
V.8. Procedimento geral de obtenção dos zincatos oxazolinicos	46
V.9. Adição do zincato oxazolinico (85) ao composto cicloexenona (63)	47
V.10. Adição do zincocianocuprato mono-oxazolinico (88) ao composto cicloexenona (63)	48
V.11. Adição do zincato di-oxazolinico (86) ao composto cicloexanona (63)	49
V.12. Adição do zincato tri-oxazolinico (87) ao composto cicloexenona (63)	50
V.13. Adição do zincato di-butil mono-oxazolinico (93), com 1 mol de $ZnCl_2$ em excesso ao composto cicloexenona (63)	51
V.14. Adição do zincocianocuprato oxazolinico (95) com 1 mol de $ZnCl_2$ em excesso ao composto cicloexenona (63)	52
V.15. Adição do zincato di-butil mono-oxazolinico (93) ao composto cicloexenona (63)	53

V.16.Adição do zincato mono-butil di-oxazolinico (94) ao composto cicloexenona (63)	54
V.17.Adição do zincocianocuprato mono-butil mono-oxazolinico (92) ao composto cicloexenona (63)	55
V.18.Adição do zincocianocuprato di-butil mono-oxazolinico (95) ao composto cicloexenona (63)	56
V.19.Adição do zincocianocuprato mono-butil di-oxazolinico (96) ao composto cicloexenona (63)	57
V.20.Adição do zincocianocuprato tri-oxazolinico (90) ao composto cicloexenona (63)	58
V.21.Adição do zincato di-butil mono-oxazolinico(93) ao composto ciclopentenona(70)	59
V.22. Adição do zincocianocuprato mono-oxazolinico (88) ao composto γ -nitro-estireno (83)	60
V.23.Adição do zincato di-oxazolinico (86) ao composto γ -nitro-estireno (83)	61
V.24.Preparação do composto tosilato do mentol (102)	62
V.25.Preparação do composto tosilato do solketol (101)	63
V.26.Substituição do zincato mono-oxazolinico (85) ao tosilato do composto mentol (102)	64
V.27.Substituição do zincato di-oxazolinico (86) ao tosilato do composto solketol (101)	64
VI. CONCLUSÃO	65
VII. BIBLIOGRAFIA	66
ANEXOS	75
ANEXO 1 - ESPECTRO DE RMN ^1H DO COMPOSTO 2,4,4 TRIMETILOXAZOLINA (97)	76
ANEXO 2 - ESPECTRO DE RMN ^{13}C DO COMPOSTO 2,4,4 TRIMETILOXAZOLINA (97)	77
ANEXO 3 - ESPECTRO DE RMN ^1H DO COMPOSTO CLORO OXAZOLINA (98)	78
ANEXO 4 - ESPECTRO DE RMN ^{13}C DO COMPOSTO CLORO OXAZOLINA (98)	79

ANEXO 5 - ESPECTRO DE RMN ^1H DO PRODUTO DE ADIÇÃO 1,2 (79) NO COMPOSTO CICLOEXENONA	80
ANEXO 6 - ESPECTRO DE RMN ^{13}C DO PRODUTO DE ADIÇÃO 1,2 (79) NO COMPOSTO CICLOEXENONA	81
ANEXO 7 - ESPECTRO DE RMN ^1H DO PRODUTO DE ADIÇÃO 1,4 (80) NO COMPOSTO CICLOEXENONA	82
ANEXO 8- ESPECTRO DE RMN ^{13}C DO PRODUTO DE ADIÇÃO 1,4 (80) NO COMPOSTO CICLOEXENONA	83
ANEXO 9 - ESPECTRO DE RMN ^1H DO PRODUTO DE ADIÇÃO 1,4 (84) NO COMPOSTO γ -NITRO-ESTIRENO	84
ANEXO 10 - ESPECTRO DE RMN ^{13}C DO PRODUTO DE ADIÇÃO 1,4 (84) NO COMPOSTO γ -NITRO-ESTIRENO	85
ANEXO 11 - ESPECTRO DE RMN ^1H DO PRODUTO DE ADIÇÃO 1,2 (81) NO COMPOSTO CICLOPENTENONA	86
ANEXO 12 - ESPECTRO DE RMN ^{13}C DO PRODUTO DE ADIÇÃO 1,2 (81) NO COMPOSTO CICLOPENTENONA	87
ANEXO 13 - ESPECTRO DE RMN ^1H DO PRODUTO DE ADIÇÃO 1,4 (82) NO COMPOSTO CICLOPENTENONA	88
ANEXO 14 - ESPECTRO DE RMN ^{13}C DO PRODUTO DE ADIÇÃO 1,4 (82) NO COMPOSTO CICLOPENTENONA	89
ANEXO 15 - ESPECTRO DE RMN ^1H DO TOSILATO DO COMPOSTO SOLKETOL (101)	90
ANEXO 16 - ESPECTRO DE RMN ^{13}C DO TOSILATO DO COMPOSTO SOLKETOL (101)	91
ANEXO 17 - ESPECTRO DE RMN ^1H DO TOSILATO DO COMPOSTO MENTOL (102)	92
ANEXO 18 - ESPECTRO DE RMN ^{13}C DO TOSILATO DO COMPOSTO MENTOL (102)	93

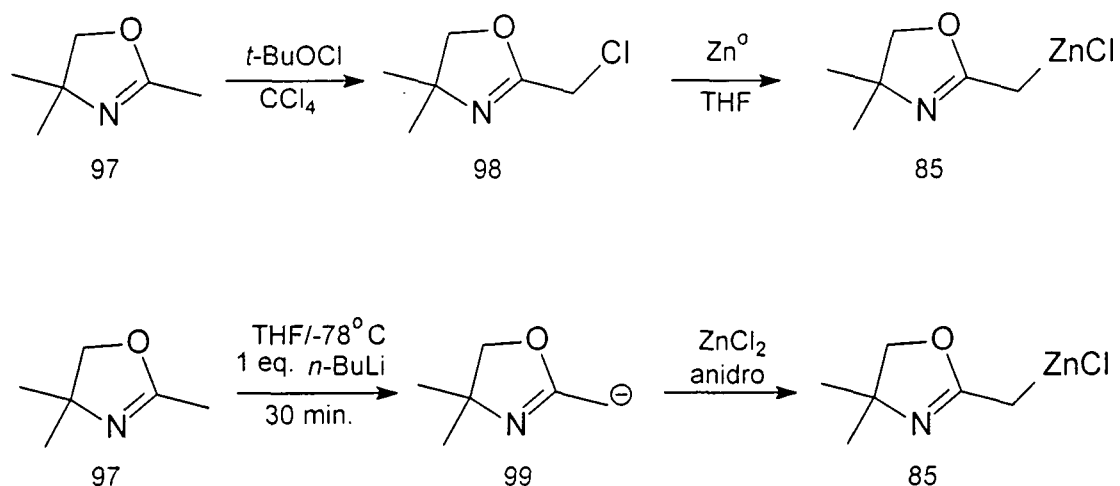
LISTA DE ABREVIATURAS

<i>n</i> -BuLi	<i>n</i> -butil lítio
<i>t</i> -BuLi	<i>t</i> -butil lítio
e.e.	excesso enantiomérico
CCD	cromatografia em camada delgada
CG	cromatografia gasosa
GLC	cromatografia gás líquido
HMPA	hexametilfosforoamida
DMA	dimetoximetano
RMN ¹ H	ressonância magnética nuclear de hidrogênio
RMN ¹³ C	ressonância magnética nuclear de carbono
GF	grupo funcional
benz.	Benzílico
DMG	grupo estabilizador de carga negativa

RESUMO

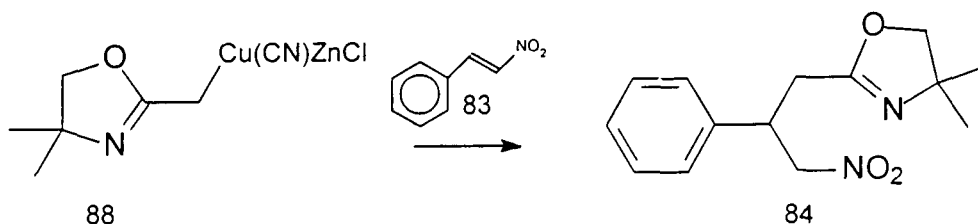
Neste trabalho são apresentados os resultados obtidos com o estudo de zincatos oxazolínicos e seus derivados em adições a sistemas α,β -insaturados.

O trabalho consistiu em desenvolver uma metodologia de obtenção do zincato mono-oxazolínico (85), tendo sido testadas duas possibilidades (Esquema I). A obtenção do zincato através do ânion oxazolínico apresentou melhor resultado e foi utilizada no trabalho.



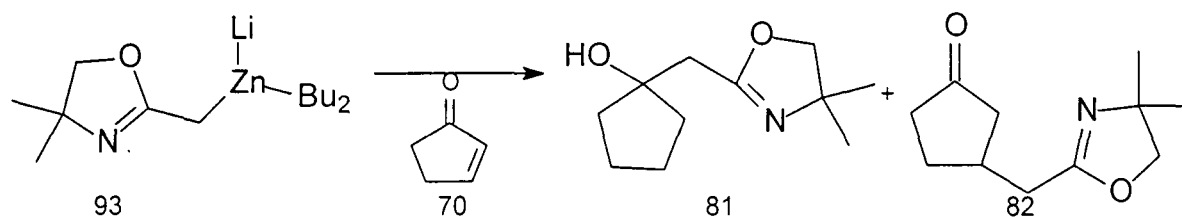
Esquema I

Os estudos de adições dos intermediários foram realizados com a ciclohexenona, ciclopentenona e nitro estireno. O melhor resultado obtido foi com o nitro estireno (Esquema II), onde o rendimento foi de 95%.



Esquema II

O zincato di-butil mono-oxazolinico apresentou resultado interessante na reação com a ciclopentenona, tendo sido obtido 64% de produto de adição 1,4 e 33% de produto de adição 1,2 (Esquema III).



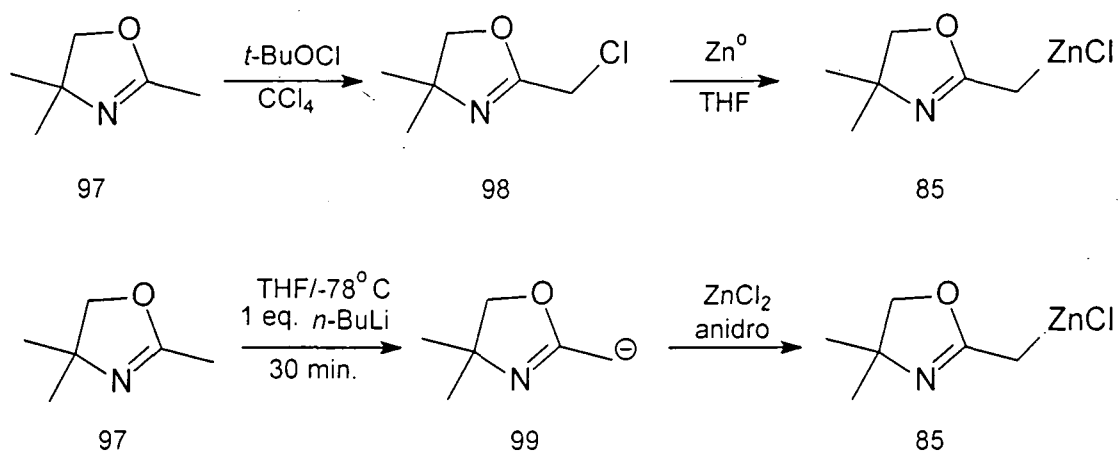
Esquema III

Os resultados obtidos, principalmente com as adições ao nitro estireno criam novas perspectivas de utilização destes compostos em síntese orgânica. Uma delas seria a utilização destes intermediários em adições estereosseletiva a partir de oxazolíνας quirais.

ABSTRACT

Herein, we presented the results of the addition of oxazoline zincates and their derivatives to α,β -unsaturated systems.

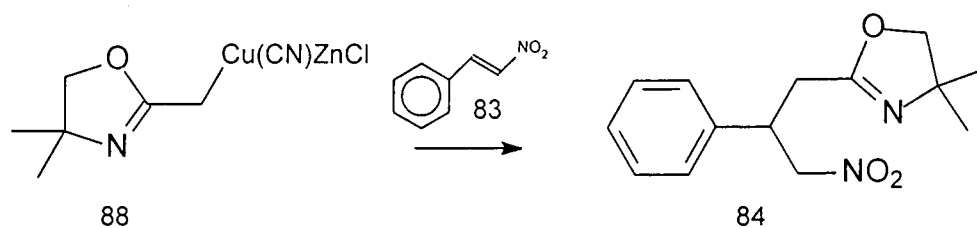
The study was based on the development of a new class of reagents named mono oxazoliny zincate (85). Two main possibilities were tested (Scheme 1)



Scheme 1

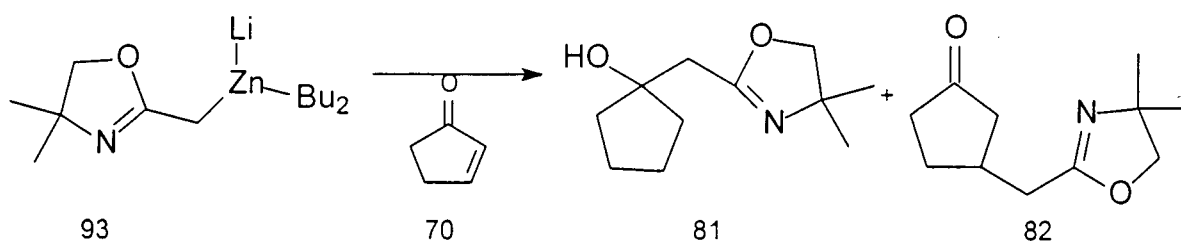
The synthesis using the lithium anion of 2-oxazolines furnished the best results and was used as the main methodology of this work.

The resulting oxazoline zincates were tested against 2-cyclohexen-1-one, 2-cyclopenten-1-one and nitrostyren. The best results were observed when nitrostyren was used as a Michael acceptor, giving a 95% yield. (Scheme II)



Esquema II

The di-butyl oxazolinyl zincate (X) gave a promising result over the reaction using 2-ciclopente-1-one as substrate. The yield was 64% of 1,4 addition adduct and only 33% yield of the 1,2 addition adduct. (Schema III)



Scheme III

The results obtained with the additions to the nitrostyren system open a new uses of the oxazoline zincates, such as the enantioselective additions using chiral oxazolines.

**ESTUDO DA REATIVIDADE DE COMPOSTOS ORGANOZINCO
OXAZOLÍNICOS E SEUS DERIVADOS**

$$\text{R-ZnX} \xrightarrow[\text{THF}]{\text{CuCN} \cdot 2\text{LiCl}} \text{R-Cu(CN)ZnCl}$$

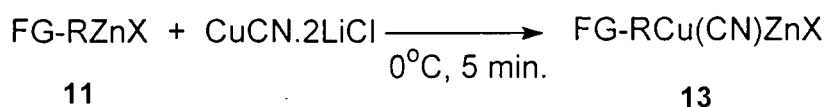
4
5



Uma solução para a obtenção de cupratos menos reativos seria pela transmetalção de uma espécie organometálica menos reativa. Os compostos organometálicos de titânio⁶, zircônio⁷, alumínio⁸, estanho⁹ e zinco^{10,11} têm sido

os mais utilizados para este fim, porque podem ser convertidos em reagentes organocobre usando quantidades estequiométricas ou catalíticas de sais de cobre(I).

Os reagentes de cobre do tipo GF-RCu(CN)MX podem ser preparados a partir de reagentes organozinco (GF-RZnX (**11**) ou (GF-R)₂Zn (**12**) fazendo a transmetalização usando o sal de cobre solúvel, CuCN·2LiCl, gerando compostos organometálicos polifuncionalizados (Esquema 4).



X = I, Br, Cl, R⁵, OSO₂R, OP(O)(OR)₂⁴.

GF = CO₂R, CN, COR, enona, NHR, NH₂,

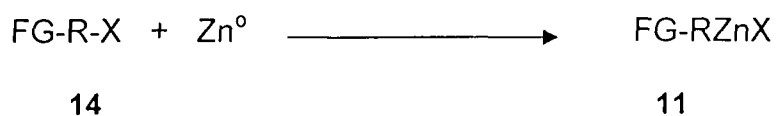
P(O)(OR)₂, SO_nR, Si(OR)₃, Cl, Br.

Esquema 4

1.2- Preparação de compostos organozinco

1.2.1.Preparação de compostos mono-organozinco halogenados

A obtenção do reagente organozinco halogenado (**11**) é possível pela inserção direta do zinco metálico em pó ao haleto de alquila em THF (Esquema 5). Para tanto, é necessário a pré-ativação do zinco^{5,12,13,14} pela lavagem com solução de HCl 1 mol.L⁻¹ por várias vezes até a decapagem total da camada de óxido.



35-50⁰ C : R = alquila primário

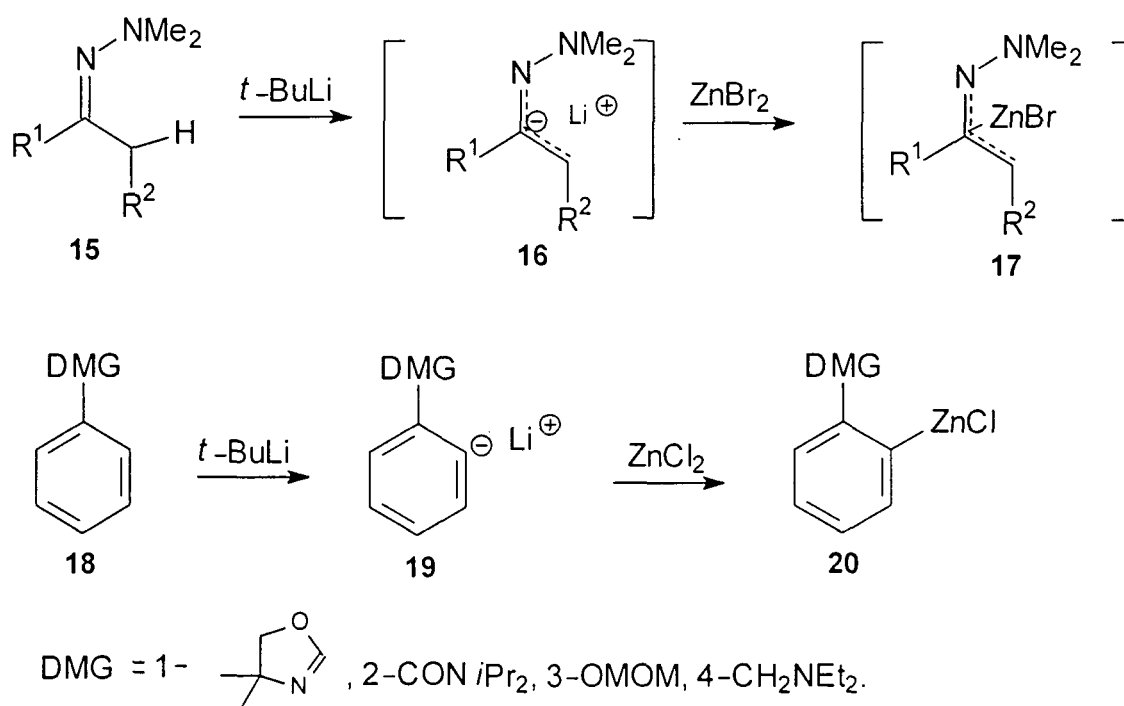
25-35⁰ C : R = alquila secundário

5-10⁰ C : R = benzila, alila

Esquema 5

O reagente organozinco halogenado pode ainda ser obtido pela transmetalização de um reagente alquil lítio ($\text{RLi} + \text{ZnCl}_2 \longrightarrow \text{RZnCl} + \text{LiCl}$), sendo conveniente adicionar solução concentrada de cloreto de zinco em THF a uma solução do derivado de lítio¹⁵ no mesmo solvente.

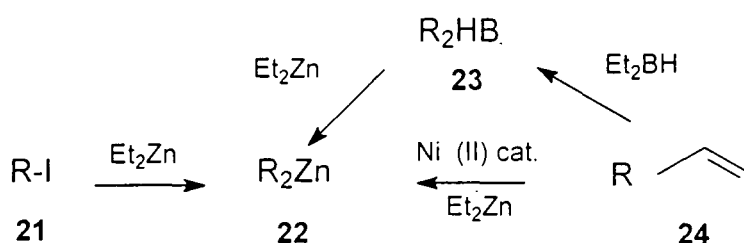
O derivado de lítio pode ser preparado pela adição de BuLi a um reagente com hidrogênio ácido com posterior transmetalização com sal de zinco (ZnX_2)^{17,18} apropriado, como mostra o Esquema 6, obtendo o correspondente organozincato.



Esquema 6

1.2.2.Preparação dos compostos di-organozinco

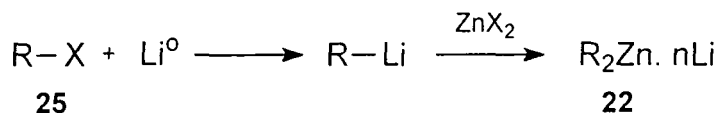
Recentemente algumas metodologias foram descritas para a obtenção de reagentes di-organozinco R_2Zn . (Esquema 7)^{2,13}.



Esquema 7

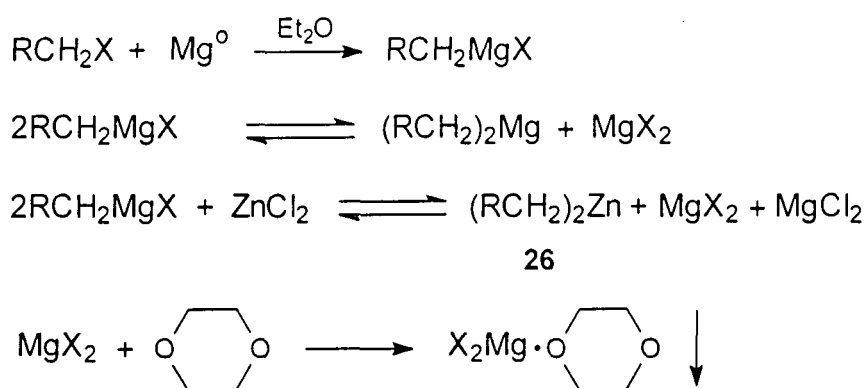
Os reagentes di-organozinco também podem ser obtidos eficientemente em processo "one-pot", utilizando-se ultra-som na reação de lítio metálico com

um haleto orgânico apropriado e um haleto de zinco (Esquema 8), em THF ou mistura tolueno/THF^{14,19} formando o reagente desejado.



Esquema 8

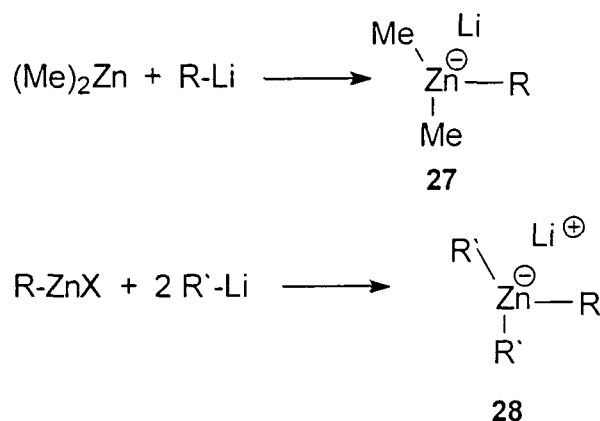
Estes reagentes di-organozinco podem ainda ser obtidos através da transmetalização de reagentes de Grignard com ZnCl_2 . O MgX_2 formado pode ser removido da solução na forma de complexo com dioxano formando $\text{MgX}_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_8\text{O}_2$ (Esquema 9)²⁰.



Esquema 9

1.2.3.Preparação dos compostos tri-organozinco

Reagentes tri-organozinco de lítio (R_3ZnLi) podem ser preparados pela reação de alquil lítio (3 equiv.) ao ZnCl_2 , ou por tratamento de um di-alkil zinco com um alquil lítio (1 equiv.) em éter ou THF (Esquema 10). Os reagentes tri-organozinco podem ainda ser obtidos pela reação de reagentes de Grignard (3 equiv.) com ZnCl_2 . Os reagentes tri-organozinco lítio ou magnésio podem ser facilmente adicionados de maneira 1,4 a cetonas α,β -insaturadas.



Esquema 10

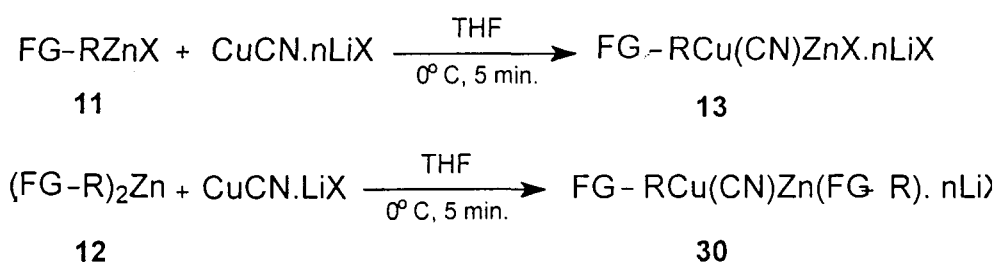
1.3.Utilização dos compostos organozinco e zincocianocupratos

1.3.1.Reatividade dos compostos zincocianocupratos

Os compostos organocobre derivados de reagentes organolítio ou Grignard reagem com ampla extensão de eletrófilos pouco funcionalizados, em excelente rendimento, constituindo assim a maior classe de compostos organometálicos para síntese orgânica.

Os reagentes organozinco halogenados GF-RZnX e di-organozinco R_2Zn são compostos organometálicos pouco reativos, se comparados aos cupratos anteriores. No entanto, sua transmetalacão com sais de cobre(I) gera espécies mais reativas que reage com vários eletrófilos²¹.

A forma mais eficiente para fazer esta transmetalacão é utilizando um sal de cobre solúvel em THF, $\text{CuCN} \cdot n\text{LiX}$ ($\text{X}=\text{Cl}, \text{Br}, \text{I}; n=1,2$), sendo que a reação se processa tanto com FG-R-ZnX (**11**) ou $(\text{FG-R})_2\text{Zn}$ (**12**), fornecendo os correspondentes reagentes de cobre (**13**) e (**30**) (Esquema 11).

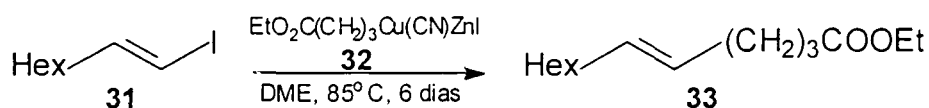


Esquema 11

A natureza estrutural destes reagentes não é conhecida. Estes compostos podem ser considerados como uma mistura de agregado de cobre e zinco²²

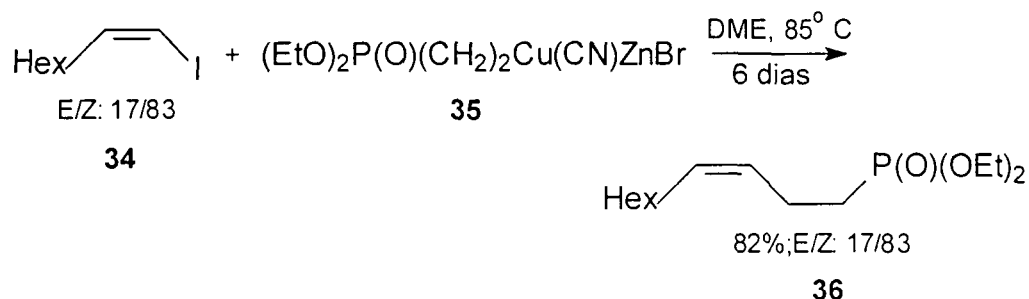
Os compostos de cobre derivados de compostos organozinco, apresentam vantagens quando comparados aos reagentes de cobre clássicos, visto que estes reagentes alquil zincocupratos podem ser polifuncionais.

Sua reatividade é reduzida, quando comparada com os reagentes de lítio e magnésio. Por exemplo, epóxidos não reagem com compostos alquil zincocupratos. As reações de substituição com haletos de alquila somente ocorrem quando são usados iodetos de alquila primários. Todavia, as reações destes compostos demonstram uma notável estabilidade térmica (Esquema 12) enquanto os cupratos de reagentes alquil lítio e Grignard geralmente são estáveis somente a baixas temperaturas.



Esquema 12

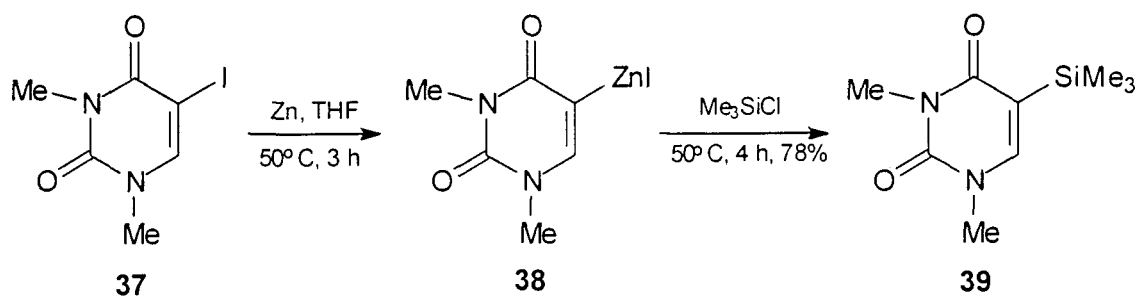
Os compostos alquil zincocupratos halogenados $R-Cu(CN)ZnI$, reagem somente sob condições drásticas com estes haletos (vários dias, refluxo em DME), produzindo olefinas funcionalizadas e com stereocontrole (Esquema 13).



Esquema 13

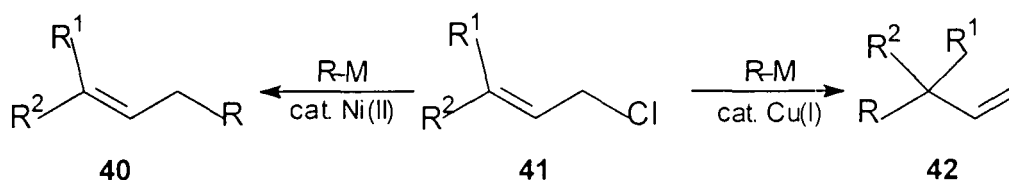
I.3.2.Reações de Substituição

A maioria dos compostos alquil zincocupratos não reage com Me_3SiCl , embora a reação direta do reagente de zinco (**38**) com Me_3SiCl ocorra, formando (**39**) com bons rendimentos (Esquema 14).



Esquema 14

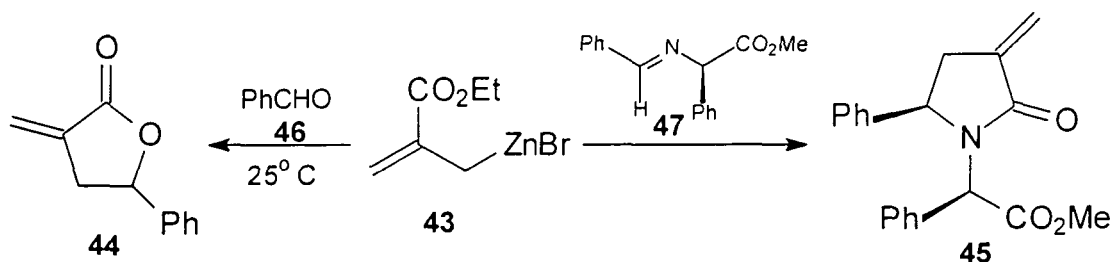
As reações dos compostos organozinco halogenados ou di-organozinco com haletos alílicos em presença de sais de cobre (I) (em quantidade catalítica ou estequiométrica) ocorrem com alta seletividade S_N2 ²³. Em contraste, se a reação do organozinco com o haleto for catalisada com Ni(0) ou Pd(0) forma-se preferencialmente produto de substituição S_N2 (Esquema 15).



Esquema 15

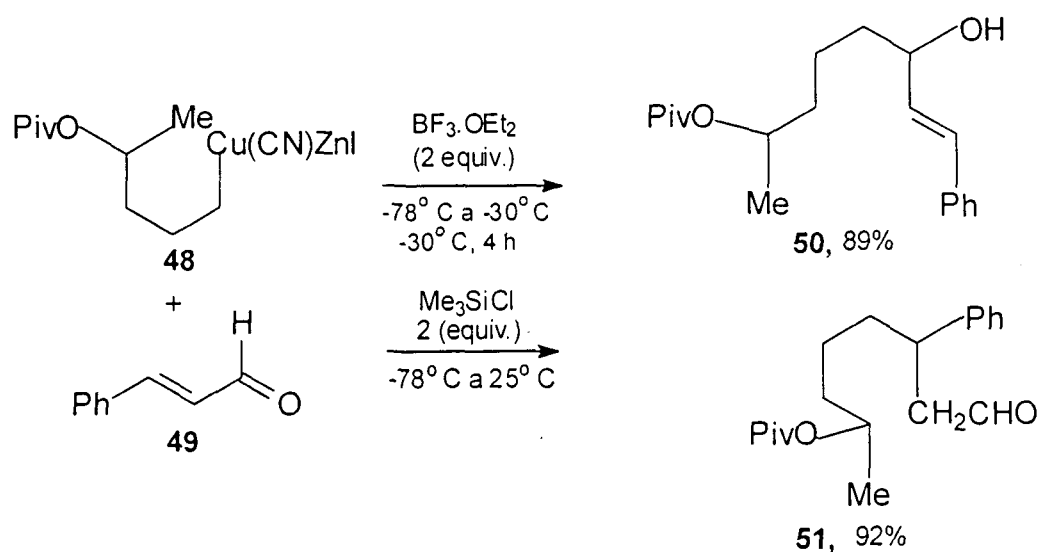
I.3.3.Reações de Adição

A adição direta de alguns reagentes alquil, aril ou vinil zinco a aldeídos é relativamente ineficiente, no entanto os reagentes de zinco alílicos que tem uma reatividade maior, adicionando a um grande número de compostos carbonílicos funcionalizados. Por exemplo o composto (43) reage bem com aldeídos, cetonas e iminas levando à formação de α -metileno- γ -butirolactonas ou α -metileno- γ -butirolactamas (Esquema 16).



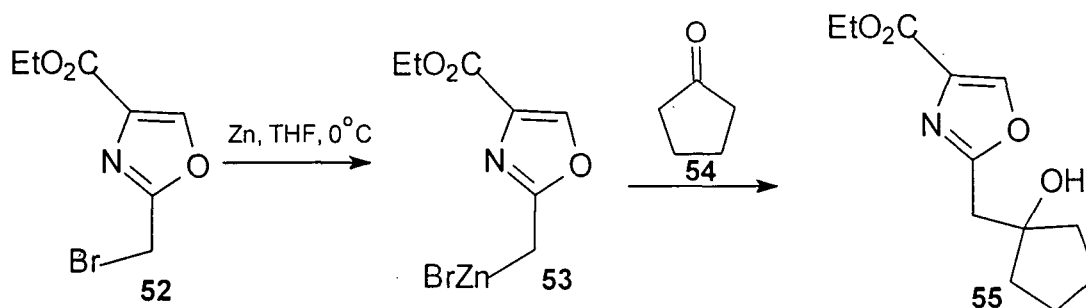
Esquema 16

Na presença de ácidos de Lewis tais como $\text{Ti}(\text{O}-i\text{Pr})_n\text{Cl}_{4-n}$, Me_3SiCl ou $\text{BF}_3\cdot\text{OEt}_2$, a adição de reagentes organozinco halogenados funcionalizados a aldeídos ocorre satisfatoriamente, observando-se excelente quimiosseletividade²⁴. Desta maneira, a reação do cinamaldeído com o reagente alquil zincocuprato (**48**) em presença de $\text{BF}_3\cdot\text{OEt}_2$ (2 equiv.) gera o produto de adição 1,2 (**50**) em 89% de rendimento, ao passo que em presença de Me_3SiCl (2 equiv.) o mesmo reagente organometálico fornece o produto de adição 1,4 (**51**) ao aldeído em 92% de rendimento (Esquema 17)²⁵.



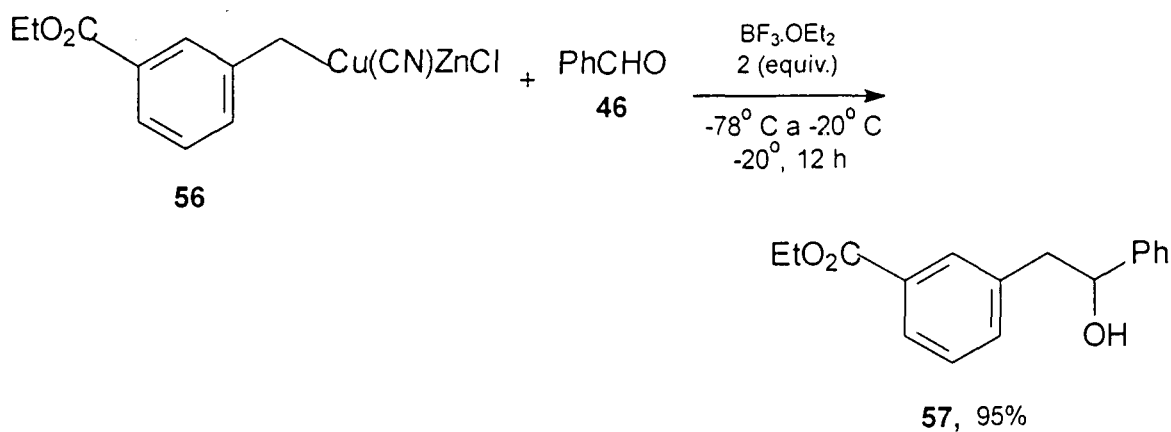
Esquema 17

O reagente zinco-bromometil-oxazol (**54**) pode ser adicionado em condições suaves (0°C , 2 h) a aldeídos e cetonas na ausência de sais de cobre. A alta reatividade pode ser explicada pelo caráter de enolato do composto de zinco, uma vez que a função oxazol pode ser considerada como um grupo protetor de ácido e sabe-se que os enolatos de zinco reagem bem com compostos carbonílicos (Esquema 18)²².



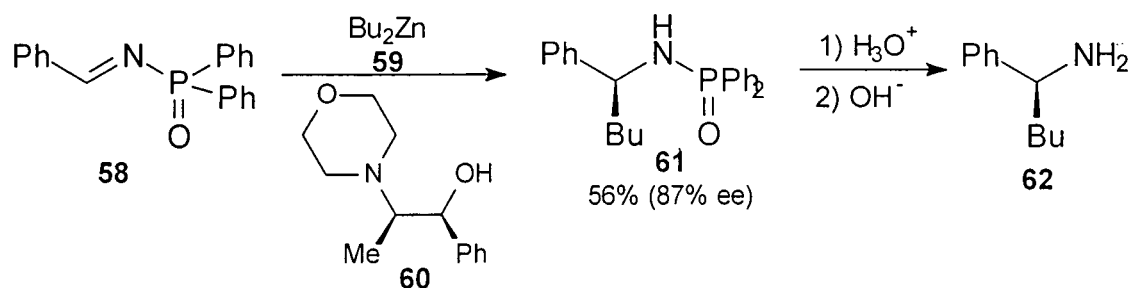
Esquema 18

Por outro lado, zincatos benzílicos halogenados requerem transmetalção formando o reagente de cobre (56) para adicionar a aldeídos (Esquema 19)²⁶.



Esquema 19

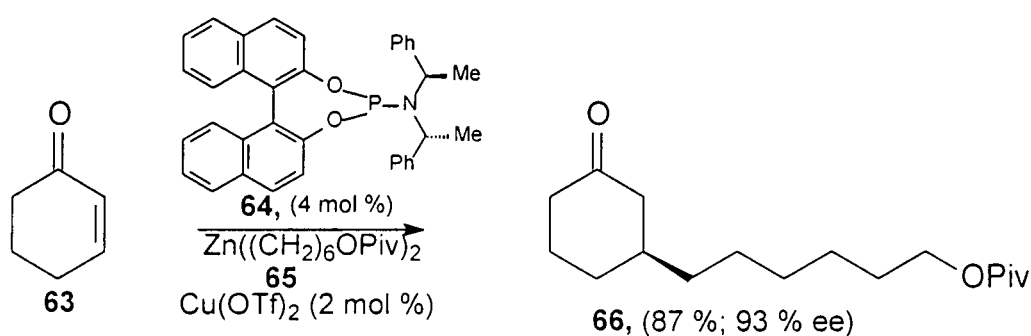
Os di-álquil zincatos em presença de β-amino-álcoois quirais, em quantidades catalíticas ou estequiométricas, adicionam em N-difenilfosfinoiminas (58) formando aminas quirais com boa enantiosseletividade²⁷ (Esquema 20).



Esquema 20

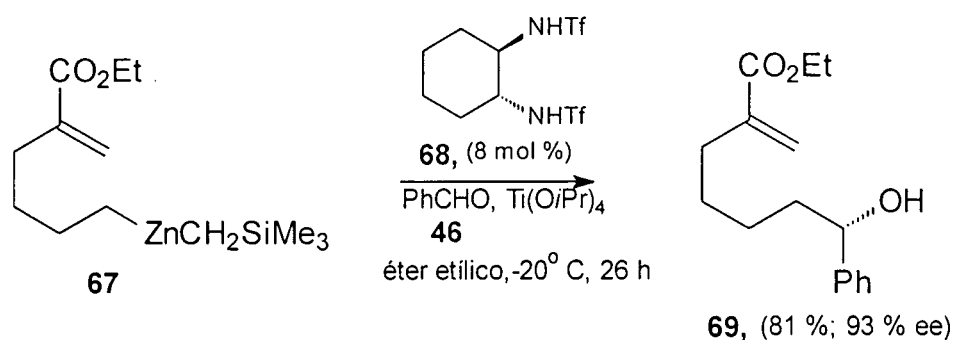
I.3.3. Adições Enantiosseletivas

Os reagentes di-alkil zinco têm se mostrado úteis em adições assimétricas²⁸⁻³³ (1,2 e 1,4). Desta maneira usando o ligante quiral (64) (4 mol %) e $\text{Cu}(\text{OTf})$ (2 mol %) com o composto di-alkil zinco polifuncional (65) tem-se obtido adição 1,4 a enonas cíclicas gerando o produto com alta enantiosseletividade (Esquema 21).



Esquema 21

A combinação da 1,2-triflamida quiral (68) com o composto di-alkil zinco misto do tipo $\text{RZnCH}_2\text{SiMe}_3$ permite a adição do grupo R funcionalizado a aldeídos com alto excesso enantiomérico (Esquema 22). Além disso, com o composto di-alkilzinco misto apenas o radical R é transferível.

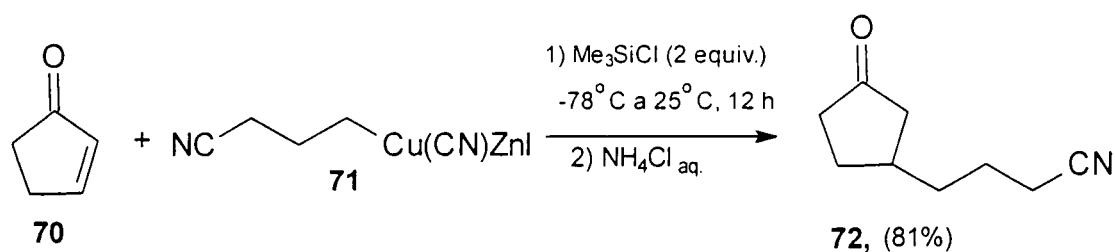


Esquema 22

I.3.4. Adições 1,4 a compostos carbonílicos α,β -insaturados

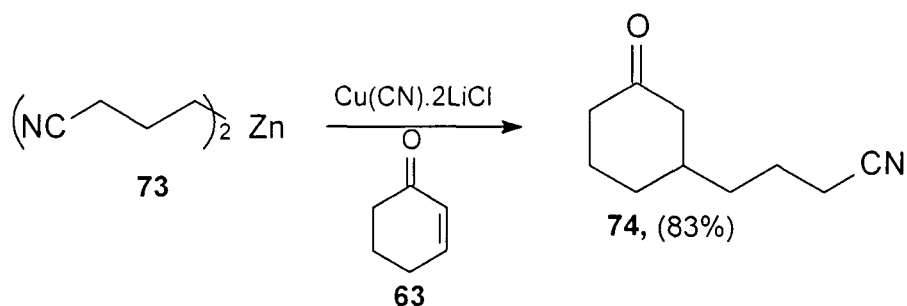
Uma das propriedades muito usadas dos reagentes organocobre derivados de reagentes organometálicos de lítio e magnésio é a reação de adição 1,4 a compostos carbonílicos α,β -insaturados. Os reagentes alquil zincocupratos do tipo FG-RCu(CN)ZnX que são menos reativos que os anteriores e polifuncionalizados, sob condições reacionais apropriadas podem reagir com vários compostos carbonílicos α,β -insaturados²².

Pela transmetalização com $\text{CuCN} \cdot 2\text{LiCl}$ vários compostos organozinco halogenados funcionalizados podem ser adicionados a enonas em presença de Me_3SiCl (Esquema 23)³⁴.



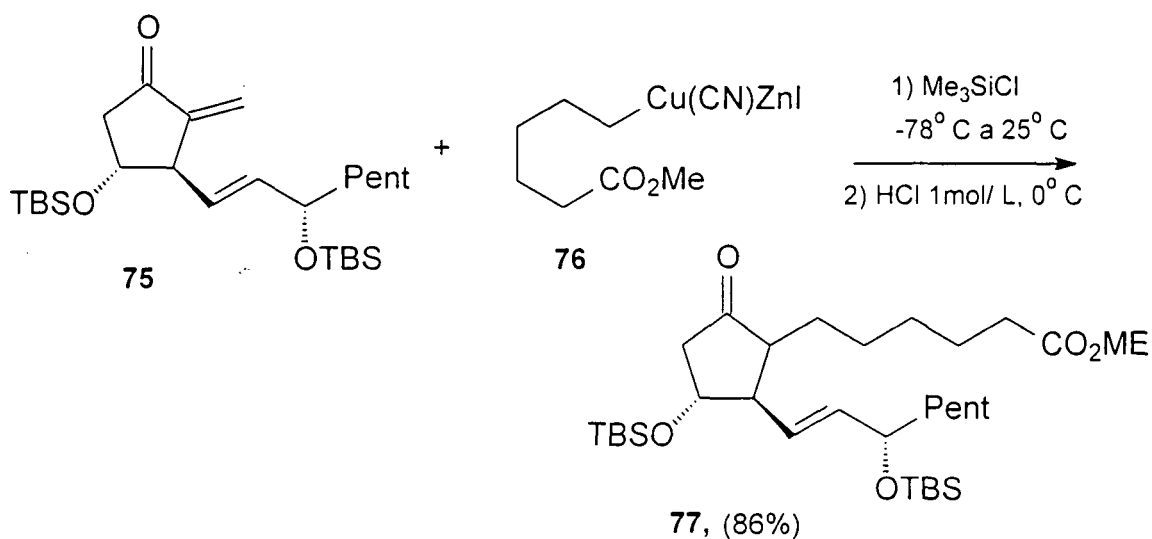
Esquema 23

Regentes di-alkil zinco como (73) tem sido usados vantajosamente em adições de Michael, e sua transmetalção com Cu(CN).2LiCl fornece a espécie de cobre, que reage facilmente com enonas²² (Esquema 24).



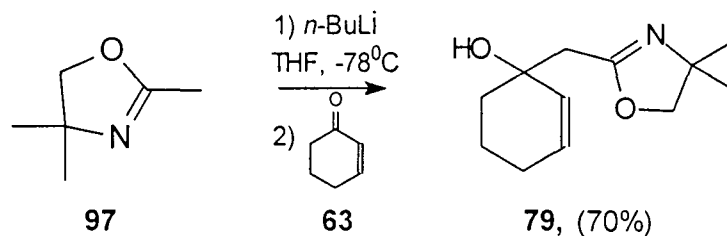
Esquema 24

A adição de Michael com reagentes organometálicos alquil zincocupratos funcionalizados tem sido usada extensivamente na síntese da prostaciclina, prostaglandina (77) (Esquema 25)³⁵ e outras moléculas similares³⁶.



Esquema 25

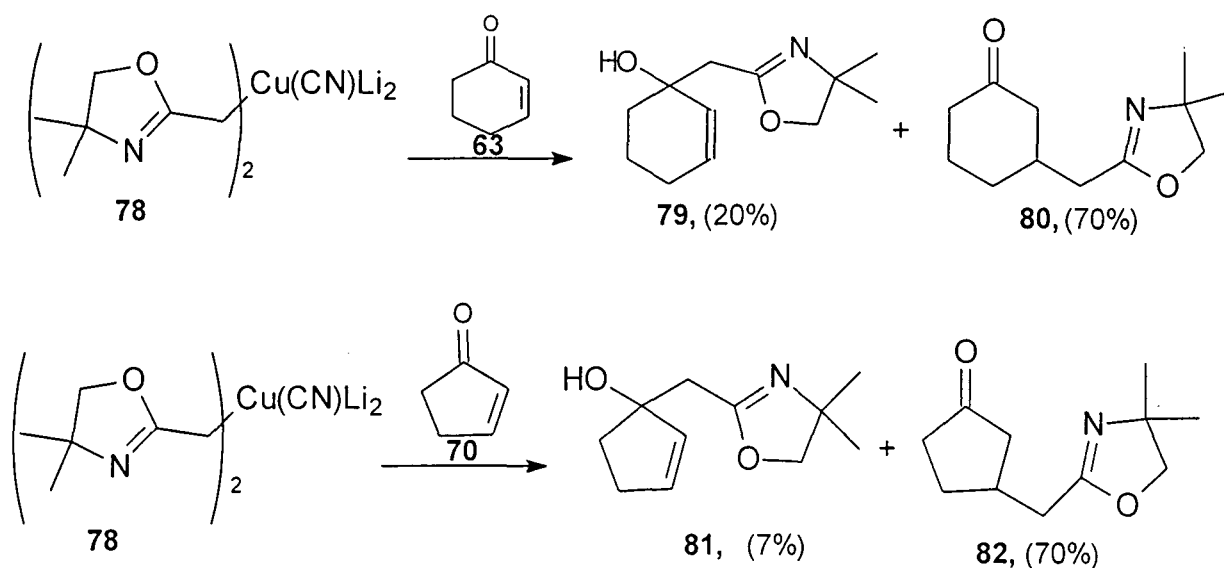
O resultado da reação entre o ânion de lítio da 2,4,4-trimetiloxazolina (97), com a cicloexenona (63), já é conhecido há muito tempo e foi repetido formando exclusivamente o produto de adição 1,2 (79) em 70% de rendimento (Esquema 26)³⁷.



Esquema 26

Uma vez que os cupratos oxazolínicos ainda apresentavam uma baixa quimiosseletividade e como era conhecido que os zincocianocupratos descritos por Knochel e colaboradores²² eram mais seletivos, decidimos estudar as propriedades dos zincatos e zincocianocupratos oxazolínicos.

Dos Santos³⁷ realizou estudos de adição do cuprato oxazolínico ($R_2Cu(CN)Li_2$) (78) à cicloexenona (63) e obteve 70% de produto de adição 1,4 (80) e 20% de produto de adição 1,2 (79), com a ciclopentenona (70) 71% de produto de adição 1,4 (82) e 7% de produto de adição 1,2 (81) (Esquema 27).



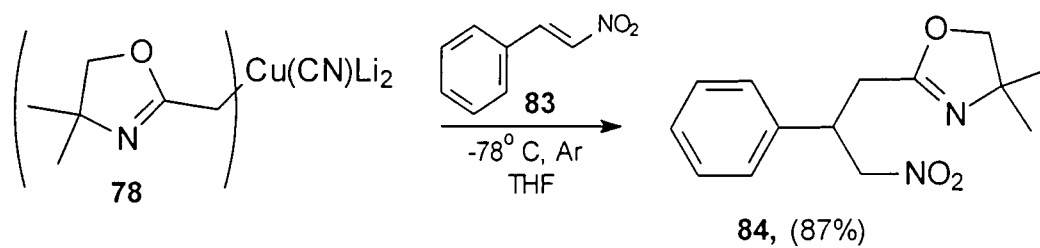
Esquema 27

I.3.5. Adição a nitro-olefinas

As nitro-olefinas são excelentes aceptores de Michael e os nitro-compostos resultantes, são intermediários versáteis porque o grupo nitro pode ser transformado em outras funções³⁸.

Com os cupratos de reagentes organometálicos de lítio ou magnésio as reações de adição ao γ -nitro-estireno geralmente não são limpas, devido à transferência de elétrons dos nitronatos intermediários de magnésio e lítio obtidos, que são adicionados às nitro-olefinas que não reagiram, levando a produtos de polimerização. No entanto, os reagentes organocobre derivados de compostos organozinco adicionam de maneira limpa, e com alto rendimento, a vários tipos de nitro-olefinas.

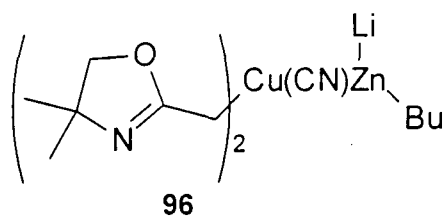
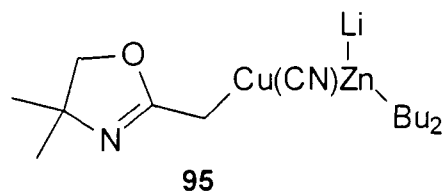
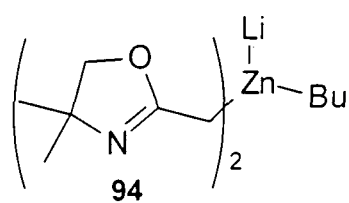
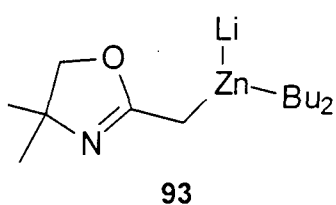
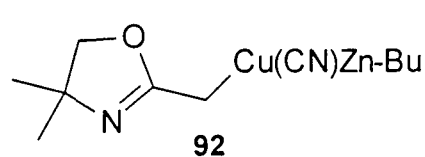
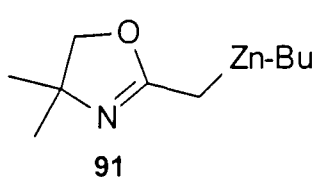
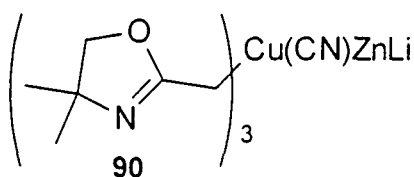
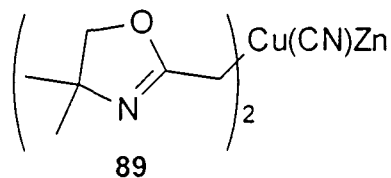
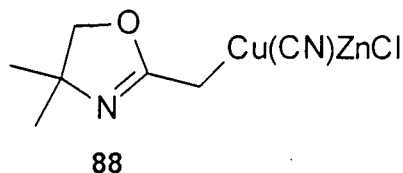
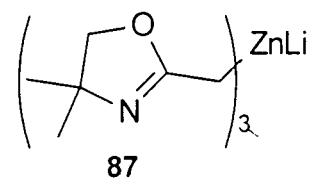
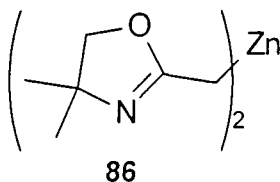
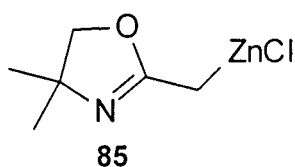
Clososki³⁹ em estudos de adição do cuprato oxazolinico ($R_2Cu(CN)Li_2$) (**78**) ao γ -nitro-estireno (**83**) obteve 87% de produto de adição 1,4 (**84**) (Esquema 28).



Esquema 28

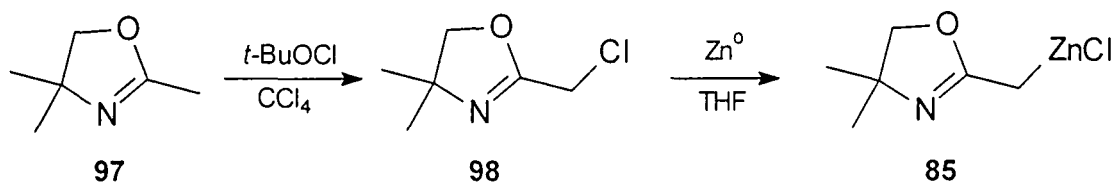
II. Objetivo

Estudar a formação e reatividade de compostos organozinco oxazolínicos e seus derivados de cobre em reações de adição a sistemas α,β -insaturados, comparando com os resultados já descritos para cupratos oxazolínicos de lítio, sendo que os compostos organozinco estudados são apresentados a seguir.



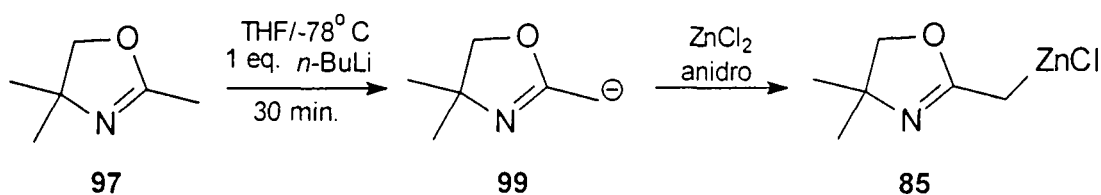
III. Proposta

Uma das propostas para a obtenção dos intermediários reacionais (zincato **(85)** e derivados) seria pela utilização da cloro oxazolina **(98)** (obtida pela reação da 2,4,4-trimetiloxazolina **(97)** com hipoclorito de *t*-butila), reagindo com zinco em pó (Esquema 29).



Esquema 29

Outra possibilidade de obtenção dos intermediários reacionais (zincatos e derivados) seria pela reação do ânion de lítio **(99)** da 2,4,4-trimetiloxazolina **(97)** com ZnCl_2 anidro (Esquema 30).

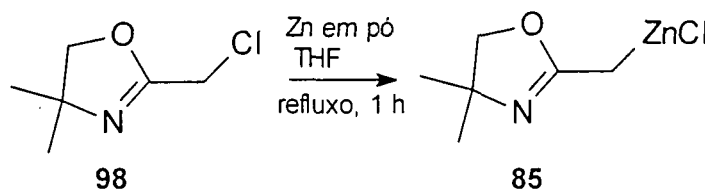


Esquema 30

IV. Resultado e discussão

IV.1. Formação do composto cloro oxazolina (98)

Para preparar o zincato (85) pela primeira rota proposta foi necessário a obtenção da cloro oxazolina (98), (Esquema 31).



Esquema 31

A cloro oxazolina (98) foi obtida através da reação de 2,4,4-trimetiloxazolina (97) com hipoclorito de *t*-butila, apresentando problemas na purificação, (destilação e por cromatografia preparativa flash).

A destilação da cloro oxazolina (98) à pressão atmosférica não apresentou bons resultados, demonstrando decomposição do produto. Por ser relativamente volátil houve perdas por destilação. Apesar das precauções tomadas, o produto obtido na destilação continuou contaminado com *t*-butanol, que tem ponto de ebulição próximo da cloro oxazolina.

Após a destilação a cloro oxazolina foi purificada por cromatografia preparativa em coluna, usando diclorometano como eluente, obtendo-se o produto puro.

A cloro oxazolina foi caracterizada por análise de RMN ¹H e RMN ¹³C. No espectro de RMN ¹H (Anexo 3), os hidrogênios do grupo CH₂ ligado ao

oxigênio mostra um singleto em 4,14 ppm. Já os hidrogênios α -oxazolinicos aparecem como um singleto em 4,10 ppm e os hidrogênios metílico apresentam um singleto em 1,35 ppm correspondente a 6 hidrogênios. No espectro de RMN ^{13}C (Anexo 4) é mostrado um sinal em 160,96 ppm que caracteriza o carbono quaternário oxazolinico e o sinal que deveria ser mostrado em 13,74 ppm da 2,4,4-trimetiloxazolina é deslocado para 36,55 ppm devido a ligação do cloro ao carbono.

IV.2. Estudos do organozinco halogenado (85) partindo do composto cloro oxazolina (98)

A formação do organozinco (85) partindo da cloro oxazolina (98) e zinco metálico foi testada de várias maneiras, para se explorar o comportamento do mesmo⁵.

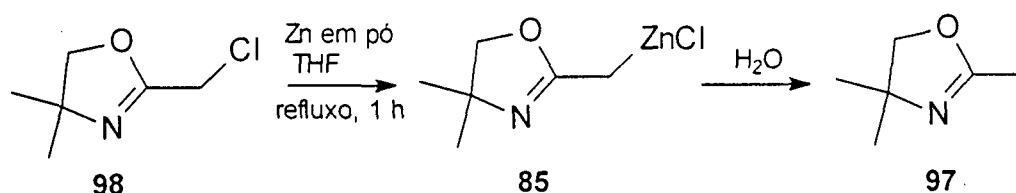
Foi utilizado zinco previamente ativado como descrito na literatura⁵ que consiste na lavagem de 10g de zinco em pó comercial (~100 mesh) com três porções de 30 mL de HCl 1 mol.L⁻¹, depois lavado sucessivamente com 30 mL de etanol e em seguida com éter etílico, seco a 100°C por cinco horas e estocado sob argônio, ativado com 1,2-dibromoetano e Me₃SiCl, com adição posterior da cloro oxazolina (98) com agitação a temperatura ambiente.

A reação foi monitorada através da retirada de aliquotas periódicas para acompanhar o consumo da cloro oxazolina (98) e a formação da oxazolina (97) através da hidrólise do zincato formado.

Apesar de boa formação do organozinco (85) a reação levou 48 horas para se processar. No entanto, quando o meio reacional foi refluxado em THF,

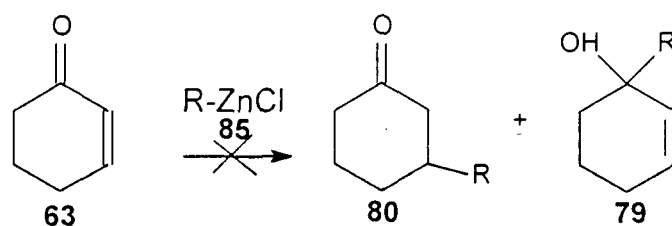
o tempo de formação do organozinco (**85**) foi reduzido de 48 horas para 2 horas

A confirmação da formação foi feita pela retirada de alíquotas de 0,1 mL e hidrólise com solução saturada de NH_4Cl , extração, secagem com Na_2SO_4 anidro e filtração da fase orgânica, com posterior análise da amostra por cromatografia gasosa, considerando-se conversão total quando a cloro oxazolina é consumida e há a formação da oxazolina pela hidrólise do zincato formado como mostrado (Esquema 32). Parte do organozinco formado pode ter sido hidrolisado por *t*-butanol presente na cloro oxazolina como contaminante.



Esquema 32

Após a formação do organozinco, foi feita a adição a cicloexenona (**63**) (Esquema 33), não sendo observada a formação de produto de adição à cetona α,β insaturada.



Esquema 33 : R= 2,4,4-trimetiloxazolina

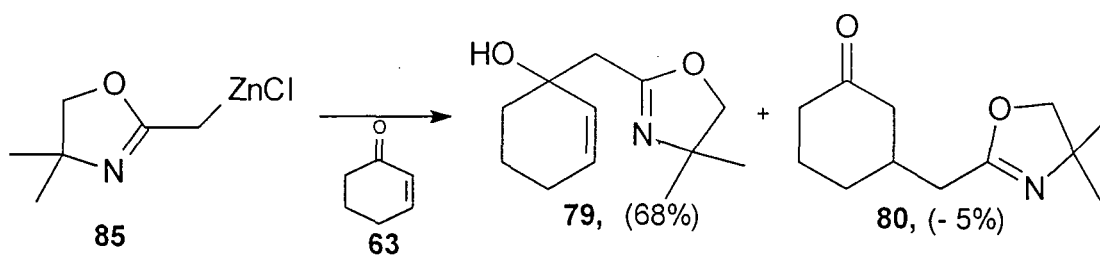
Esta metodologia para gerar o zincato foi abandonada, uma vez que estes zincatos podem ser obtidos pela reação de transmetalção do ânion alquil lítio com um sal halogenado de zinco anidro em éter ou THF^{14-17,40-42}

IV.3. Estudo do organozinco halogenado (85) partindo do ânion oxazolinico de lítio

Como os sistemas oxazolínicos podem ser facilmente transformados em ânions de lítio, optou-se por esta metodologia, eliminando etapas, como a ativação do zinco metálico, síntese da cloro oxazolina a partir da 2,4,4-trimetiloxazolina (**97**).

O ânion oxazolinico de lítio³² foi gerado a -78°C em THF anidro com *n*-BuLi. A transmetalção foi feita a -78°C , com solução de ZnCl_2 em THF e concentração de um mol por litro, cinco minutos após, a reação foi aquecida a 0°C por trinta minutos gerando o zincato oxazolinico (**85**). Todas as etapas foram feitas em atmosfera inerte e o ZnCl_2 e imediatamente antes do uso foi seco em chama, sob vácuo^{16,17}.

Após a formação, o zincato oxazolinico (**85**) foi adicionado a cicloexenona (**63**), formando principalmente o produto de adição 1,2 (**79**) em 38%, e o produto de adição 1,4 (**80**) com rendimento menor que 5% isolados por cromatografia flash (Esquema 34).



Esquema 34

Após a quantificação como descrito anteriormente a confirmação da formação dos produtos foi feita por cromatografia gasosa, através da utilização de padrões existentes no laboratório. No entanto, não foi possível quantificar a reação por este método, pois o produto de adição 1,2 (**79**) passa por reação de retro aldol com aquecimento decompondo-se no injetor do cromatógrafo³⁷.

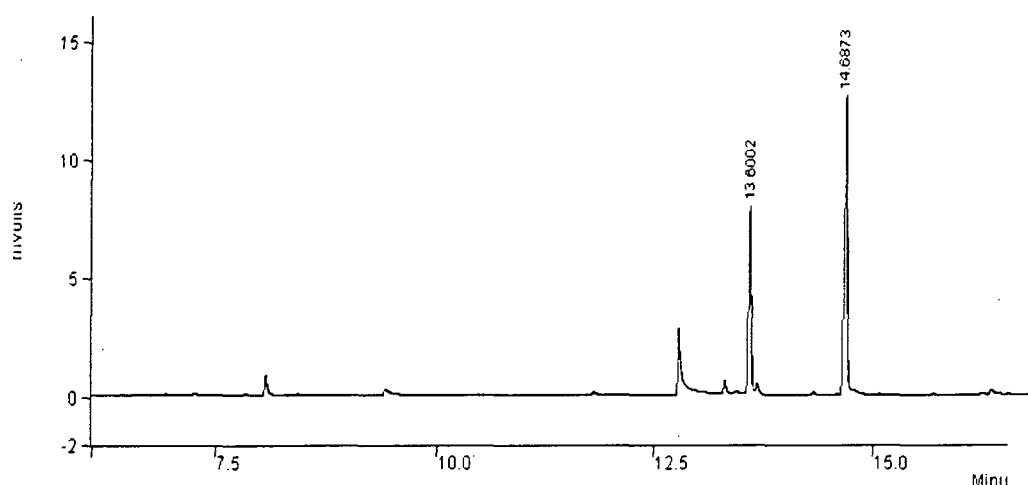


Figura 1: Reação de adição do zincato oxazolinico a cicloexenona

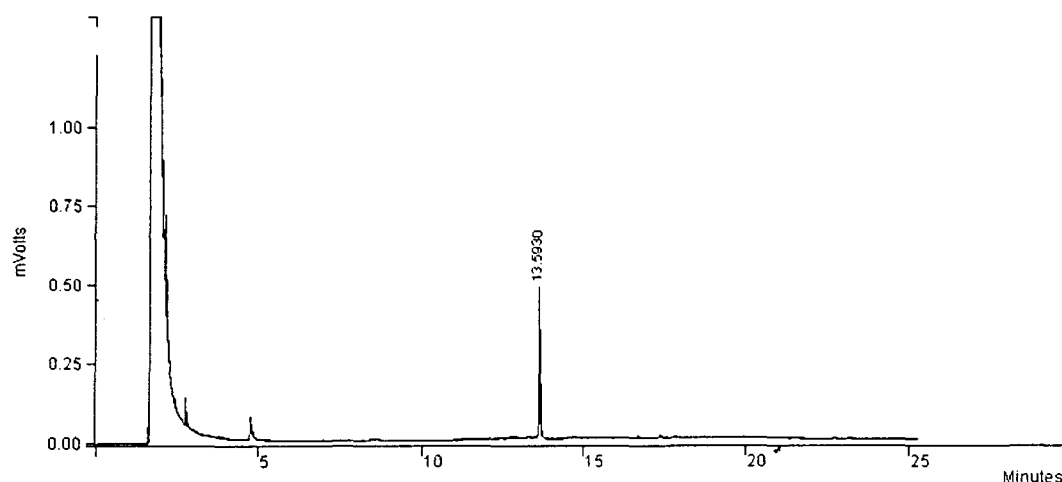


Figura 2: Padrão de adição 1,2 de oxazolina a cicloexenona

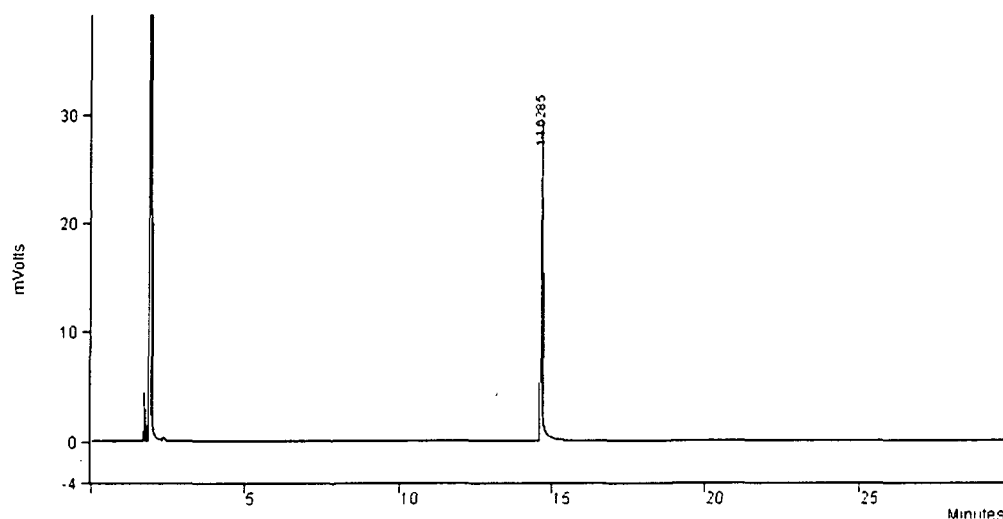


Figura 3: Padrão de adição 1,4 de oxazolina na cicloexenona

No cromatograma da figura 1, o produto de adição 1,4 (**80**) aparece como principal e o produto de adição 1,2 (**79**) como minoritário, dando uma idéia errada da proporção entre os produtos que quando isolados, o principal é o produto de adição 1,2 (**79**) e não 1,4 (**80**).

Comparando-se com os cromatogramas dos padrões foi possível verificar que o pico em 13,600 figura 2 corresponde ao produto de adição 1,2 (**79**) e o pico em 14,687 figura 3, corresponde ao produto de adição 1,4 (**80**).

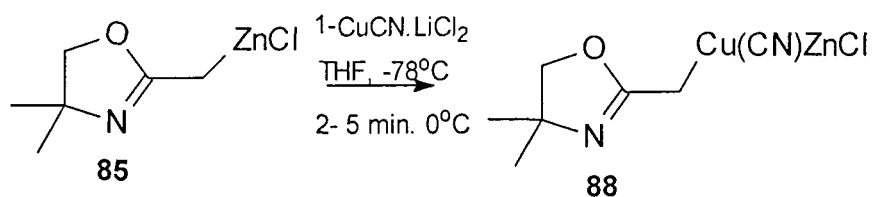
A caracterização dos produtos de adição foi feita por análise de RMN ^1H e RMN ^{13}C (Anexos 5,6,7,8).

Para o produto de adição 1,2 (**79**) os sinais mais expressivos de RMN ^1H (Anexo 5) são os olefínicos que mostram um duplo tripleto em 5,64 ppm e um em 5,82 ppm. No espectro de RMN ^{13}C (Anexo 6) o sinal mais expressivo é o mostrado em 163,84 ppm que caracteriza o carbono quaternário oxazolínico.

Para o produto de adição 1,4 (**80**) os sinais olefínicos não são mostrados no espectro de RMN ^1H (Anexo 7). No espectro de RMN ^{13}C (Anexo 8) é mostrado o sinal em 163,76 ppm que caracteriza o carbono quaternário oxazolínico e em 210,60 ppm o sinal de carbonila confirmando o produto de adição 1,4 (**80**).

IV.4. Estudo do reagente zincocianocuprato mono-oxazolínico (88)

Após a formação e teste da reatividade do organozinco oxazolínico halogenado (**85**), foi testado a reatividade do zincocianocuprato mono-oxazolínico (**88**) obtido com o complexo $\text{CuCN} \cdot 2\text{LiCl}$ (Esquema 35).



A formação e estabilidade do zincocianocuprato mono-oxazolinico (**88**) foi testada a várias temperaturas, sendo que de início partiu-se dos dados descritos na literatura para a formação da maior parte dos zincocianocupratos⁵.

de produto de adição 1,2 (**79**) isolado. A formação dos produtos foi confirmada pelas técnicas descritas no item IV.3.

O zincocianocuprato oxazolínico (**88**) foi obtido a -78°C , ficando em repouso por 20 minutos, para estabilização do mesmo e posterior adição da enona, não havendo mudanças expressivas no resultado obtido comparando o caso anterior em que havia o aumento da temperatura por 5 minutos a 0°C .

O zincocianocuprato oxazolínico (**88**) também foi testado pela formação a -78°C , com aumento da temperatura a 0°C , por 5 minutos, e posterior adição da enona a esta temperatura, sem a redução da temperatura a -78°C antes da adição da enona, não havendo diferenças expressivas, quando comparada com os resultados anteriores.

As reações foram monitoradas para definir o tempo em que os reagentes levavam para serem consumidos, evitando-se deixar de um dia para outro a extração do meio reacional. Desta forma, verificou-se que a -78°C a reação do zincocianocuprato com a cicloexenona (**63**) se completava em trinta minutos.

Com o cianocuprato oxazolínico de lítio ($\text{R}_2\text{Cu}(\text{CN})\text{Li}_2$) (**78**) os resultados são bem melhores dando 70% de adição 1,4 (**80**) e 20% de adição 1,2 (**79**)³⁷.

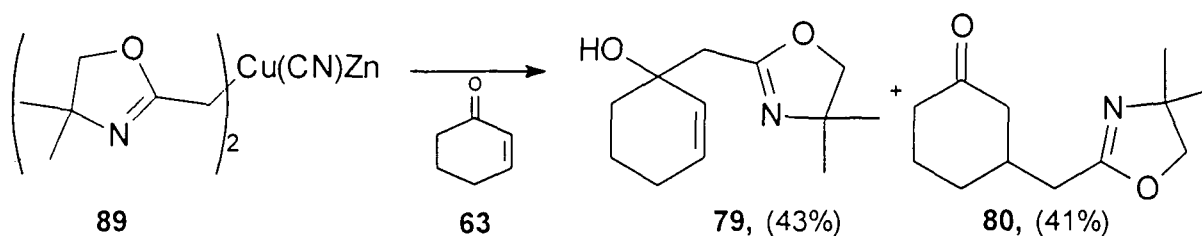
IV.5. Estudo do zincato di-oxazolínico (86)

A formação e reatividade do zincato di-oxazolínico (R_2Zn) foi estudada com o mesmo sistema. Este zincato foi gerado com dois equivalentes de ânion oxazolínico para um de ZnCl_2 em THF a -78°C . Com a cicloexenona (**63**) o produto isolado foi exclusivamente o de adição 1,2 (**79**), com rendimento de

76%. A técnica de quantificação e caracterização foi a mesma usada no item IV.3.

IV.6. Estudo do zincocianocuprato di-oxazolínico (89)

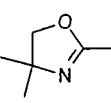
A reatividade do reagente zincocianocuprato di-oxazolínico (89) foi testado com a cicloexenona (63). A obtenção do mesmo foi feita conforme descrito no item IV.4. Neste caso, houve um aumento na formação do produto de adição 1,4 (80), formando 41% e o produto de adição 1,2 (79) em 43%, tendo sido quantificado e caracterizado como descrito no item IV.3. Apesar do rendimento do produto de adição 1,4 (80) ter melhorado o resultado não foi o esperado, pois geralmente as reações com os zincocianocupratos fornecem principalmente o produto de adição 1,4 (80) em relação ao produto de adição 1,2 (79) (Esquema 36).



Esquema 36

Com estes resultados foi feito um estudo da quimiosseletividade do zincato oxazolínico utilizando quantidades estequiométricas diferentes de oxazolina, ZnCl_2 , $n\text{-BuLi}$ na formação dos zincatos e zincocianocupratos. A temperatura de adição da enona foi padronizada em -78°C . Quando foi gerado o cuprato, utilizou-se um equivalente de $\text{CuCN}\cdot 2\text{LiCl}$ em relação ao zincato formado, os resultados obtidos são apresentados na Tabela 1.

Tabela 1: Adição do ânion oxazolinico na cicloexenona partindo de diferentes espécies de zincatos.

Experim.		1 equiv.	BuLi	Adição 1,2	Adição 1,4	Adição butil
1	2 equiv.	ZnCl ₂	0	75%	0	0
2	3 equiv.	ZnCl ₂	0	85%	0	0
3	0,5 equiv.	ZnCl ₂	1 equiv.	63%	10%	9%
4	0,5 equiv	ZnCl ₂ CuCN	1 equiv.	42%	18%	19%
5	1 equiv.	ZnCl ₂	2 equiv.	52%	33%	< 5%
6	2 equiv.	ZnCl ₂	1 equiv.	70%	16%	< 5%
7	1 equiv.	ZnCl ₂ CuCN	2 equiv.	31%	39%	16%
8	2 equiv.	ZnCl ₂ CuCN	1 equiv.	23%	65%	< 2%
9	3 equiv.	ZnCl ₂ CuCN	0	23%	70%	0

Pelos resultados apresentados na Tabela 1 é possível notar que os zincatos di-oxazolinico (**86**), experimento 1 e tri-oxazolinico (**87**), experimento 2 não apresentam a formação de produto de adição 1,4.

Com o zincato tri-oxazolinico (**87**), experimento 2 este resultado não era esperado, pois é descrito que os tri-organozincatos mistos ou não, adicionam bem em enonas em posição 1,4 não ocorrendo neste caso^{43,44}.

Os zincatos mistos oxazolínicos, experimentos 3,5,6, apresentaram melhores resultados quando comparados com o zincato tri-oxazolínico (**87**), experimento 2, sendo que o zincato formado por um equivalente de ânion oxazolínico e dois de radical butila, experimento 5 apresentou melhor resultado formando 33% de produto de adição 1,4 (**80**), 52% de produto de adição 1,2 (**79**) e adição do radical butila na enona menor que 5%.

Entre os cupratos estudados, o que apresentou melhor resultado foi o zincocianocuprato tri-oxazolínico (**90**), experimento 9 onde o rendimento do produto de adição 1,4 (**80**) ficou em 70%.

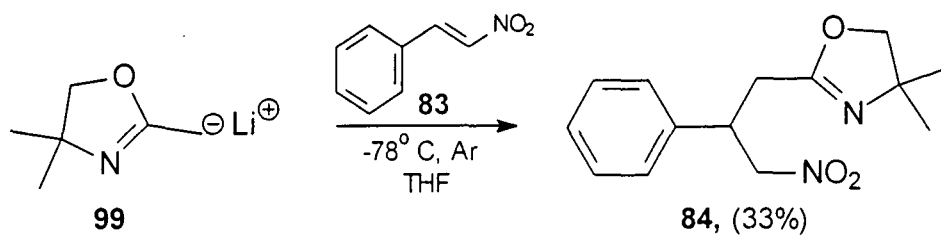
IV.7. Adição do zincocianocuprato mono-butílico mono-oxazolínico (92) ao composto cicloexenona (63)

O zincocianocuprato mono-butílico mono-oxazolínico (**92**) foi preparado pela adição de um equivalente de *n*-BuLi ao zincato oxazolínico e após 30 minutos foi adicionado um equivalente de CuCN.2LiCl solubilizado em THF. Os resultados obtidos com esta espécie foram de 40% para o produto de adição 1,4 (**80**) e 45% para o produto de adição 1,2 (**79**), que ficaram próximos dos resultados obtidos com o zincocianocuprato oxazolínico (**88**). Os produtos foram quantificados e caracterizados como descrito no item IV.3.

IV.8. Adição do zincato mono-oxazolinico (85), zincato di-oxazolinico (86) e zincocianocuprato oxazolinico (88) ao composto γ -nitro-estireno (83)

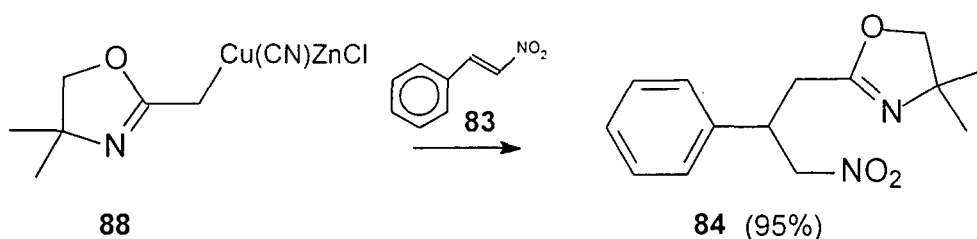
A reatividade destes compostos foi testada com o γ -nitro-estireno que é um ótimo aceptor de Michael.

O zincato oxazolinico (85) foi adicionado ao composto γ -nitro-estireno (83), apresentando um rendimento de 48% de produto de adição 1,4 (84), sendo que os demais subprodutos não foram identificados. Esta adição apresentou melhores resultados quando comparados à adição do ânion oxazolinico de lítio ao γ -nitro-estireno, fornecendo um rendimento de 33%³⁹ (Esquema 37).



Esquema 37

O resultado da adição do zincocianocuprato oxazolinico (88) ao γ -nitro-estireno (83) (Esquema 34) forneceu um rendimento de 95% do produto de adição 1,4 (84) isolado e com tempo de reação de 15 minutos. Este resultado foi melhor que o resultado obtido com o cuprato oxazolinico ($\text{R}_2\text{Cu}(\text{CN})\text{Li}_2$), o qual apresentou rendimento de 87%³⁹ (Esquema 38).



Esquema 38

O resultado obtido com a adição do zincato di-oxazolínico (**86**) ao γ -nitro-estireno (**83**) foi ótimo com formação de 97% do produto de adição 1,4 (**84**), com tempo de reação de 5 horas com temperatura de -78°C até a ambiente, mostrando uma redução na reatividade comparando com o zincocianocuprato anterior (**88**) que completava a reação em 15 minutos. A quantificação do produto foi feita por cromatografia flash em coluna e a caracterização foi feita através da utilização de padrão e por espectro de RMN ^1H e RMN ^{13}C .

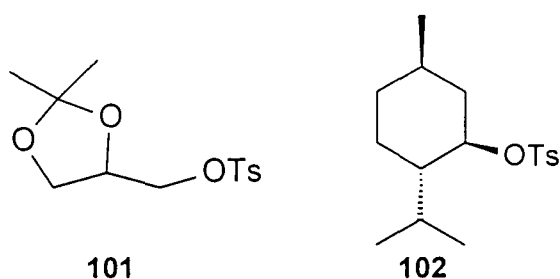
O espectro de RMN ^1H (Anexo 9) do composto (**84**) em 4,70 ppm e 4,79 ppm dois duplos dubletos referentes aos hidrogênios α -nitro e entre 7,20 ppm e 7,30 ppm são mostrados os hidrogênios aromáticos.

O espectro de RMN ^{13}C (Anexo 10) do composto (**84**) mostra o carbono quaternário oxazolínico em 162,50 ppm e em 138,31 ppm o carbono quaternário aromático.

IV.9. Substituição dos zincatos (85) e (86) em tosilatos

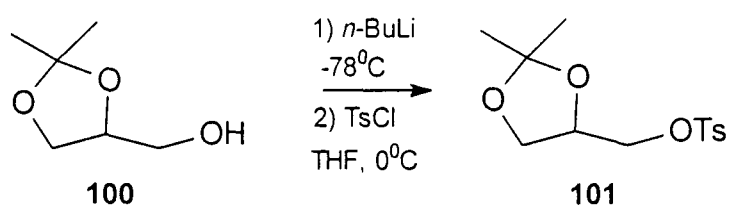
Os zincatos mono (85) e di-oxazolinico (86) foram testados na reação de substituição a tosilatos.

Os compostos testados foram o tosilato do mentol (102) e o tosilato do solketal (101) (Esquema 39).



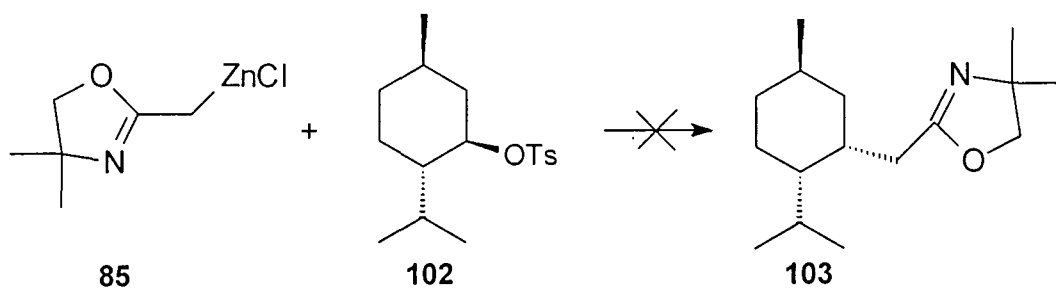
Esquema 39

Estes foram obtidos pelo tratamento de um equivalente do álcool correspondente com um equivalente de *n*-BuLi a -78°C seguido da adição de um equivalente de cloreto de tosilato em THF a 0°C (Esquema 40)⁴⁵.



Esquema 40

A adição dos tosilatos ao meio reacional foi feita a -78°C , sendo que a temperatura foi aumentada lentamente até a ambiente, o meio reacional ficou por 24 horas em agitação sob atmosfera inerte e após este tempo foi extraído com solução aquosa saturada de NH_4Cl , não havendo a formação de produtos (Esquema 41).



Esquema 41

Os tosilatos foram isolados por cromatografia flash em coluna e quantificados por pesagem da massa. A caracterização foi feita por RMN¹H e RMN¹³C.

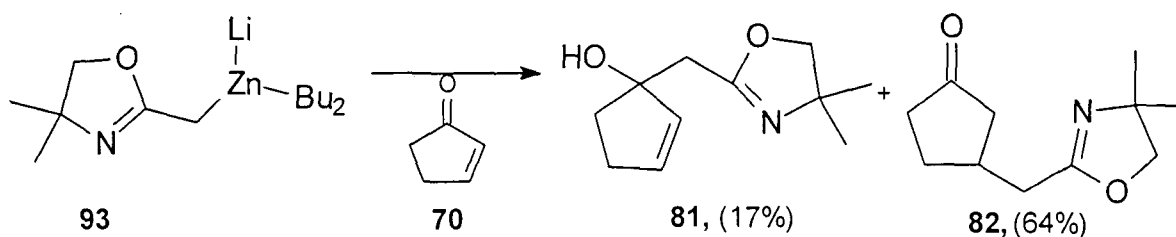
O espectro de RMN ¹H (Anexo 15) do composto (**101**) mostra em 3,77 ppm, 4,01 ppm e 4,26 ppm os hidrogênios dos carbonos ligados a oxigênios e em 6,11 ppm e 7,80 ppm mostra os sinais dos hidrogênios aromáticos.

O espectro de RMN ¹³C (Anexo 16) do composto (**101**) mostra em 145,03 ppm o sinal do carbono quaternário de sulfona e em 110,05 ppm o sinal do carbono quaternário cetálico.

O espectro de RMN ¹H (Anexo 18) do composto (**102**) mostra vários sinais entre 0,51 ppm e 2,44 ppm correspondente aos hidrogênios alifáticos do anel do mentol e em 6,81 ppm e 7,80 ppm mostra os sinais do anel aromático.

IV.10. Estudo do zincato di-butil mono-oxazolínico (93)

Um outro reagente testado, foi o zincato di-butil mono-oxazolínico (93) (RBU_2ZnLi), já mencionado na Tabela 1, onde o radical butila não teria a mesma capacidade de transferência em relação ao grupo oxazolínico^{43,44}.



O composto (93) foi testado com ciclopentenona (70) e ciclohexenona (63), sendo que com a ciclopentenona (70) o rendimento isolado do produto de adição 1,4 (82) na oxazolina foi de 64%, o produto de adição 1,2 (81) foi de 17% e o produto de adição (mistura de 1,4 e 1,2) de butila foi de 8%. Na ciclohexenona (63) o rendimento do produto de adição 1,4 (80) foi de 33%, o produto de adição 1,2 (79) foi de 52% e o produto de adição (mistura de 1,4 e 1,2) de butila foi menor que 5% (Tabela 2).

Tabela 2: produtos de adição em enonas α,β insaturadas

Produto de adição	Ciclopentenona	Ciclohexenona
1,4 oxazolina	64%	33%
1,2 oxazolina	17%	52%
1,2 e 1,4 butil	8%	<5%

Poucos estudos foram feitos com este composto, porém os resultados obtidos mostram que o zincato di-butil mono-oxazolínico (**93**) pode ser usado frente a enonas mais reativas que a cicloexenona (**63**) em adições 1,4. Notou-se também que o grupamento butila não é um bom grupo de transferência frente ao grupo oxazolínico, reforçando o potencial de uso da espécie.

Os produtos de adição foram quantificados e caracterizados como descrito no item IV.3. A caracterização dos produtos de adição à cicloexenona foi feita por RMN ^1H e RMN ^{13}C .

O espectro de RMN ^1H (Anexo 11) mostra em 3,81 ppm mostra um singleto referente a dois hidrogênios do anel oxazolínico em 5,77 ppm mostra um duplo dubleto e 5,88 ppm um duplo tripleto, sinais referentes aos hidrogênios olefinicos do composto (**81**).

O espectro de RMN ^1H (Anexo 13) do composto (**82**) é mostrado em 3,92 ppm um singleto referente aos dois hidrogênios do anel oxazolínico, não mostrando sinais de hidrogênios olefínicos, e no espectro de RMN ^{13}C (Anexo 14) é mostrado em 218,44 ppm um sinal referente a carbono carbonílico.

IV.11. Estudo da estabilidade do zincato oxazolínico

O zincato oxazolínico (**85**) foi preparado a -78°C pela adição de um equivalente de ZnCl_2 solubilizado em THF, após 10 minutos o zincato foi armazenado no freezer por 15 horas, completado este tempo o meio reacional foi refluxado por 15 minutos não havendo decomposição expressiva do composto formado, comprovado pela adição de cicloexenona e obtenção

exclusiva do produto de adição 1,2, não tendo sido quantificado o rendimento da reação.

O zinco proporcionou um aumento de estabilidade ao ânion oxazolínico. Meyers em estudos anteriores havia demonstrado que o ânion oxazolínico de lítio passa por decomposição com o aumento da temperatura⁴⁶.

V. Procedimento Experimental

As técnicas empregadas no desenvolvimento dos trabalhos experimentais foram baseados na literatura especializada e adaptadas, quando necessário, à obtenção de melhores resultados.

Todas as reações foram efetuadas em meio anidro e sob atmosfera de argônio.

As análises de cromatografia gasosa foram efetuadas em cromatógrafo Varian® 3800 equipado com coluna VA-5 (5%-phenil-methylpolysiloxan) 0,25mm x 30m, utilizando detector de ionização de (FID) e He como gás de arraste, variando a temperatura de 70° C a 200° C, com rampa de 5° C/minuto.

Todas as reações foram monitoradas via cromatografia gás líquido (CG), e/ou via cromatografia em camada delgada (CCD), através de comparação com padrões das espécies estudadas.

As análises de quantificação das reações foram feitas por cromatografia flash⁴⁷ em coluna, utilizando-se sílica gel 60 230-400 mesh ASTM Merck.

V.1.Obtenção do composto hipoclorito de t-butil⁴⁸

Em um frasco de um litro equipado com agitação magnética foi colocado 500 mL (550 g) de NaOCl a 5,25%, deixou-se em banho de gelo mantendo a temperatura em torno de 10° C. Foi adicionado de uma só vez uma solução de álcool t-butílico 37 mL (0,39 mol) em ácido acético glacial 24,5 mL (0,43 mol) com agitação rápida da solução por três minutos. A mistura reacional foi

colocada em funil de separação. A fase aquosa foi descartada e a fase orgânica (um óleo amarelo) lavada com duas porções de 50 mL de solução de carbonato de sódio a 10% e depois com 50 mL de água, seco com 1 g de cloreto de cálcio, filtrado e guardado no freezer em frasco escuro com cloreto de cálcio. O rendimento da reação foi de 29 g, 80%.

V.2.Obtenção do composto 2,4,4-trimetiloxazolina (97)

Em um balão de 250 mL equipado com agitação magnética foi adicionado (87 g; 1 mol) de 2-amino-2-etil-1-propanol e (60 g; 1 mol) de ácido acético glacial. Ao balão foi conectado um sistema de destilação com um balão de 250 mL contendo hexano para receber o destilado. O meio reacional sob agitação magnética foi aquecido a 160° C e o produto formado foi sendo destilado simultaneamente como uma mistura azeotrópica de H₂O e oxazolina, o destilado foi extraído várias vezes com hexano, as fases orgânicas foram unidas e secas com Na₂SO₄ anidro. A mistura foi filtrada, o hexano destilado na faixa de temperatura entre 58° - 72° C e a oxazolina entre 105° C e 110° C. A oxazolina foi seca com CaH₂ e redistilada sob atmosfera inerte, obtendo-se 90g (80%) da 2,4,4-trimetiloxazolina e caracterizada por RMN (Anexos 1e 2).

Dados espectroscópicos de **(97)**:

RMN ¹H (400 MHz-CDCl₃) δ: 1,58 (s, 6 H); 2,50 (s, 3H); 4,40 (s, 2H).

RMN ¹³C (100 MHz-CDCl₃) δ: 13,74; 28,15; 66,76; 78,90; 162.66.

V.3.Obtenção do composto cloro oxazolina⁴⁹ (98)

Foi adicionado (2,27 g; 21 mmols) de hipoclorito de t-butil gota a gota em uma solução anidra formada por (2,26 g; 20 mmols) de 2,4,4-trimetil-2-oxazolina e 50 mL de CH₂Cl₂, em atmosfera inerte sob banho de gelo com agitação magnética. Após 30 minutos foi retirado o banho de gelo e deixou-se agitar por 3 horas à temperatura ambiente. O solvente foi evaporado a vácuo e depois o produto purificado por cromatografia flash em CH₂Cl₂, obtendo-se 2,1 g (72%) e caracterizado por RMN (Anexos 3 e 4).

Dados espectroscópicos de (98):

RMN ¹H (400 MHz-CDCl₃) δ: 1,35 (s, 6H); 4,10 (s, 2H); 4,14 (s, 2H).

RMN ¹³C (100 MHz-CDCl₃) δ: 22,71; 28,04; 36,55; 67,67; 80,84; 160,96.

V.4.Obtenção do zincato oxazolinico com zinco metálico

Em um balão de três bocas ainda quente foi adicionado (3,0 g; 46 mmols) de zinco em pó e colocado sob vácuo por alguns minutos, em seguida passou-se argônio no sistema e conectou-se um condensador de refluxo ao balão, deixando uma linha com corrente de argônio conectada ao sistema. Adicionou-se (280 mg; 1,5 mmols) de 1,2-dibromoetano em 1,0 mL de THF seco ao zinco aquecendo-se à temperatura de ebulição do THF, após um minuto de ebulição da mistura interrompeu-se o aquecimento, um minuto após repetiu-se o processo anterior. A formação de bolhas é indicativo de boa ativação da superfície do zinco⁵. Adicionou-se 0,1 mL de Me₃SiCl e agitou-se por 5 minutos a temperatura ambiente, com posterior adição lenta à mistura de

uma solução com (3,68 g; 25 mmols) de cloro-oxazolina em 8 mL de THF seco, colocando-se a mistura sob refluxo. Depois de uma hora tirou-se uma alíquota de 0,1 mL da mistura, adicionou-se 0,3 mL de éter etílico e lavou-se com 1,5 mL de uma solução saturada de NH_4Cl , filtrou-se a fase orgânica e injetou-se em GLC para analisar o consumo da cloro-oxazolina e formação da 2,4,4-trimetil-2-oxazolina por hidrólise comprovando a formação do zincato.

A fase líquida contendo o zincato formado foi transferida, via cânula, para outro balão. A esta fase foi adicionado um equivalente de cicloexenona e dois equivalentes de Me_3SiCl recém destilado, diluídos em THF a -78°C .

Após 4 horas a temperatura do meio reacional foi elevada a 25°C e extraída com solução aquosa saturada de cloreto de amônio, a fase orgânica foi seca com Na_2SO_4 anidro, analisado por CCD e por cromatografia gasosa, não havendo a formação de produto de adição.

V.5.Obtenção do zincocianocuprato oxazolínico (85) a partir do zincato oxazolínico obtido com zinco metálico e adição ao composto cicloexenona

Em um balão de três bocas ainda quente foi adicionado (3,0 g; 46 mmols) de zinco em pó e colocado sob vácuo por alguns minutos, em seguida passou-se argônio no sistema e conectou-se um condensador de refluxo ao balão, deixando uma linha com corrente de argônio conectada ao sistema. Adicionou-se (280 mg; 1,5 mmols) de 1,2-dibromoetano em 1,0 mL de THF seco ao zinco aquecendo-se à temperatura de ebulição do THF, após um minuto de ebulição da mistura interrompeu-se o aquecimento, um minuto após

repetiu-se o processo anterior. A formação de bolhas é indicativo de boa ativação da superfície do zinco⁵. Adicionou-se 0,1 mL de Me_3SiCl e agitou-se por 5 minutos a temperatura ambiente, com posterior adição lenta à mistura de uma solução com (3,68 g; 25 mmols) de cloro-oxazolina em 8mL de THF seco, colocando-se a mistura sob refluxo. Depois de uma hora tirou-se uma alíquota de 0,1 mL da mistura, adicionou-se 0,3 mL de éter etílico e lavou-se com 1,5 mL de uma solução saturada de NH_4Cl , filtrou-se a fase orgânica e injetou-se em GLC para analisar o consumo da cloro oxazolina e formação da 2,4,4-trimetil-2-oxazolina por hidrólise comprovando a formação do zincato.

A fase líquida contendo o zincato formado foi separada do zinco metálico excedente por transferência via cânula para outro balão, a esta fase foi adicionado um equivalente de $\text{CuCN} \cdot 2\text{LiCl}$ solubilizado em THF com concentração aproximada de $1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$, a -78°C . A temperatura foi elevada a 0°C por 5 minutos. Neste tempo a solução passa de marrom claro transparente para marrom castanho intenso.

A temperatura do meio reacional foi reduzido a -78°C , após 20 minutos a esta temperatura foi adicionado um equivalente de cicloexenona e dois equivalentes de Me_3SiCl recém destilado, diluídos em THF a -78°C .

Após 4 horas a temperatura do meio reacional foi elevada a 25°C e extraída com solução aquosa saturada de cloreto de amônio, a fase orgânica foi seca com Na_2SO_4 anidro, analisado por CCD e por cromatografia gasosa, não havendo a formação de produtos de adição 1,2 e 1,4.

V.6.Obtenção da solução de ZnCl_2 em THF

Em um balão de 25 mL com junta esmerilhada foi adicionado 272g (2 mmols) de ZnCl_2 , esta quantidade de sal foi fundida por três vezes em chama sob vácuo. Ao balão frio foi adicionado uma barra magnética e fechado sob atmosfera inerte, foi adicionado 2 mL de THF e agitado até completa dissolução do sal ZnCl_2 . A solução sempre foi preparada minutos antes do uso para evitar absorção de H_2O .

V.7.Obtenção da solução de $\text{CuCN} \cdot 2\text{LiCl}$ em THF

Em um balão com junta esmerilhada foi pesado 0,170g (4 mmols) de LiCl e seco em chama sob vácuo, o balão foi resfriado à temperatura ambiente adicionando-se 0,179g (2 mmols) de CuCN e colocado por mais 5 minutos sob vácuo. O foi fechado com septo sob atmosfera de argônio e adicionado 4 mL de THF por meio de seringa. A solução de $\text{CuCN} \cdot 2\text{Li}$ foi agitada a temperatura ambiente até total dissolução dos sais.

V.8.Procedimento geral de obtenção dos zincatos oxazolínicos

Em um balão de 25 mL fechado com septo de borracha, com barra magnética para agitação, sob atmosfera de argônio foi adicionado 4 mL de THF seco, 0,226g (2 mmols) de 2,4,4-trimetiloxazolina (**97**) e a temperatura reduzida a -78°C , após a estabilização da temperatura foi adicionado 2,1 mmols de *n*-BuLi em hexano de uma só vez, após 15 minutos foi adicionado via cânula 0,272g (2 mmols) de ZnCl_2 em 2 mL de THF (item V.6). O meio reacional foi

mantido a -78°C por 10 minutos, depois a temperatura foi aumentada para 0°C por 30 minutos, estando pronto para uso após este tempo.

V.9. Adição do zincato oxazolínico (85) ao composto cicloexenona (63)

Em um balão de 25 mL fechado com septo de borracha, com barra magnética para agitação, sob atmosfera de argônio foi adicionado 4 mL de THF seco, 0,226 g (2 mmols) de 2,4,4-trimetiloxazolina (**97**) e a temperatura reduzida a -78°C , após a estabilização da temperatura foi adicionado 2,1 mmols de *n*-BuLi em hexano de uma só vez, após 15 minutos foi adicionado, via cânula, 0,272 g (2 mmols) de ZnCl_2 em 2 mL de THF (item V.6). O meio reacional foi mantido a -78°C por 10 minutos, depois a temperatura foi aumentada para 0°C por 30 minutos, e reduzida novamente a -78°C . Foram adicionados 192 g (2 mmols) de cicloexenona (**63**) lentamente, gota a gota, no zincato oxazolínico a -78°C , após 30 minutos a reação foi aquecida a temperatura ambiente e extraída com 10 mL de solução aquosa saturada de NH_4Cl , as fases foram separadas e a orgânica foi extraída mais uma vez com 10 mL de solução saturada de NH_4Cl , as fases aquosas foram unidas e lavadas três vezes com 10 mL de acetato de etila, as frações orgânicas foram unidas e secas com Na_2SO_4 anidro, o sólido foi filtrado e a fração orgânico concentrada em evaporador rotatório, a massa obtida foi purificada por cromatografia flash utilizando como fase móvel acetato de etila:hexano (4:1) obtendo 0,284 g (68%) de produto de adição 1,2 e 0,016 g (menos de 5%) de produto de adição 1,4 e caracterizados por RMN (Anexos 5, 6, 7 e 8).

Dados espectroscópicos de **(79)**:

RMN ^1H (400 MHz- CDCl_3) δ : 1,28 (s, 6H), 1,85 (m, 6H) 2,45 (q, 2 H), 3,91(s, 2H), 5,64 (dt, 1H), 5,82 (dt, 1H).

RMN ^{13}C (100 MHz- CDCl_3) δ : 19,105; 25,120; 28,376; 35,025; 39,310; 67,184; 67,979; 78,493; 129,842; 131,445; 163,843.

Dados espectroscópicos de **(80)**:

RMN ^1H (400 MHz- CDCl_3) δ : 1,23 (s, 6H), 1,42 (m, 1H), 1,63 (m, 2H), 2,19 (m 10H), 3,9 (s, 2H).

RMN ^{13}C (100 MHz- CDCl_3) δ : 24,843; 28,445; 31,035; 34,909; 36,324; 41,115; 47,508; 67,045; 79,006; 163,765; 210,602.

V.10. Adição do zincocianocuprato mono-oxazolinico (88) ao composto cicloexenona (63)

Em um balão com junta esmerilhada foi pesado 0,170 g (4 mmols) de LiCl e seco em chama sob vácuo, o balão foi resfriado à temperatura ambiente e adicionado 0,179 g (2 mmols) de CuCN e colocado por mais 5 minutos sob vácuo, fechado com septo sob atmosfera de argônio, 4 mL THF foram adicionados formando uma solução verde claro. A solução foi adicionada sobre o mono-zincato oxazolinico **(85)**, obtido no item V.8, a -78°C e deixado estabilizar a 0°C por 5 minutos⁵, com adição de 0,192 g (2 mmols) de cicloexenona **(63)** a -78°C , 30 minutos após o meio reacional foi extraído por três vezes com 10 mL de uma solução saturada de NH_4Cl , contendo (10%) de NH_3 (aq.), as fases aquosas foram unidas e lavadas quatro vezes com 10 mL de

acetato de etila. As frações orgânicas foram unidas e secas com Na₂SO₄ anidro, filtrado e concentrado em evaporador rotatório, a massa obtida foi purificada por cromatografia flash utilizando como fase móvel acetato de etila:hexano (4:1) obtendo 0,263 g (62%) de produto de adição 1,2 (**79**) e 0,133 g (32%) de produto de adição 1,4 (**80**) e caracterizados por RMN (Anexos 5, 6, 7 e 8).

Dados espectroscópicos de (**79**):

RMN ¹H (400 MHz-CDCl₃) δ: 1,28 (s, 6H), 1,85 (m, 6H) 2,45 (q, 2 H), 3,91(s, 2H), 5,64 (dt, 1H), 5,82 (dt, 1H).

RMN ¹³C (100 MHz-CDCl₃) δ:19,105; 25,120; 28,376; 35,025; 39,310; 67,184; 67,979; 78,493; 129,842;131,445; 163,843.

Dados espectroscópicos de (**80**):

RMN ¹H (400 MHz-CDCl₃) δ: 1,23 (s, 6H), 1,42 (m, 1H), 1,63 (m, 2H), 2,19 (m 10H), 3,9 (s, 2H).

RMN ¹³C (100 MHz-CDCl₃) δ: 24,843; 28,445; 31,035; 34,909; 36,324; 41,115; 47,508; 67,045; 79,006; 163,765; 210,602.

V.11. Adição do zincato di-oxazolinico (86) ao composto cicloexanona (63)

O zincato di-oxazolinico (**86**) foi obtido como descrito no item V.8, utilizando-se 0,452 g (4 mmols) da 2,4,4-trimetiloxazolina e 0,272 g (2 mmols) de ZnCl₂ formando 2 mmols do zincato (**86**). A ele foi adicionado 0,192 g (2

mmols) de cicloexenona (**63**) lentamente, gota a gota, a -78°C . Após 30 minutos o meio reacional foi tratado como descrito no item V.9. O óleo obtido foi purificado por cromatografia flash utilizando como fase móvel acetato de etila:hexano (4:1) obtendo-se exclusivamente o produto de adição 1,2 com rendimento de 0,313 g (75%) e caracterizados por RMN (Anexos 5, 6, 7 e 8).

Dados espectroscópicos de (**79**):

RMN ^1H (400 MHz- CDCl_3) δ : 1,28 (s, 6H), 1,85 (m, 6H) 2,45 (q, 2 H), 3,91(s, 2H), 5,64 (dt, 1H), 5,82 (dt, 1H).

RMN ^{13}C (100 MHz- CDCl_3) δ :19,105; 25,120; 28,376; 35,025; 39,310; 67,184; 67,979; 78,493; 129,842;131,445; 163,843.

V.12. Adição do zincato tri-oxazolinico (87) ao composto cicloexenona (63)

O zincato tri-oxazolinico (**87**) foi obtido pela adição de 272 g (2 mmols) de ZnCl_2 em 2 mL de THF (item V.6) em 6 mmols de ânion oxazolinico a -78°C , 5 minutos após a formação do zincato (**87**) foi utilizado o procedimento descrito no item V.11, partindo-se de 0,192 g (2 mmols) de cicloexenona (**63**), obtendo-se exclusivamente produto de adição 1,2 com rendimento 0,355 g (85%) que foi caracterizado por RMN (Anexos 5 e 6).

Dados espectroscópicos de (**79**):

RMN ^1H (400 MHz- CDCl_3) δ : 1,28 (s, 6H), 1,85 (m, 6H) 2,45 (q, 2 H), 3,91(s, 2H), 5,64 (dt, 1H), 5,82 (dt, 1H).

RMN ^{13}C (100 MHz- CDCl_3) δ : 19,105; 25,120; 28,376; 35,025; 39,310; 67,184; 67,979; 78,493; 129,842; 131,445; 163,843.

V.13. Adição do zincato di-butil mono-oxazolinico (93), com 1 mol de ZnCl_2 em excesso ao composto cicloexenona (63)

O zincato foi obtido pela adição de 0,544 g (4 mmols) de ZnCl_2 em 4 mL de THF (item V.6) em 2 mmols de ânion oxazolinico (item V.7), com adição de 4 mmols de *n*-BuLi 10 minutos após a adição do ZnCl_2 a -78°C , 5 minutos após a formação do zincato **(93)** foi utilizado o procedimento descrito no item V.11, partindo-se de 0,192 g (2 mmols) de cicloexenona **(63)**, obtendo-se 0,263 g (63%) de produto de adição 1,2; 0,041 g (10%) de produto de adição 1,4 e 0,027 g (9%) de produto de adição do radical butila e caracterizados por RMN (Anexos 5, 6, 7 e 8).

Dados espectroscópicos de **(79)**:

RMN ^1H (400 MHz- CDCl_3) δ : 1,28 (s, 6H), 1,85 (m, 6H) 2,45 (q, 2 H), 3,91(s, 2H), 5,64 (dt, 1H), 5,82 (dt, 1H).

RMN ^{13}C (100 MHz- CDCl_3) δ : 19,105; 25,120; 28,376; 35,025; 39,310; 67,184; 67,979; 78,493; 129,842; 131,445; 163,843.

Dados espectroscópicos de **(80)**:

RMN ^1H (400 MHz- CDCl_3) δ : 1,23 (s, 6H), 1,42 (m, 1H), 1,63 (m, 2H), 2,19 (m 10H), 3,9 (s, 2H).

RMN ^{13}C (400 MHz- CDCl_3) δ : 24,843; 28,445; 31,035; 34,909; 36,324; 41,115; 47,508; 67,045; 79,006; 163,765; 210,602.

V.14. Adição do zincocianocuprato oxazolinico (95) com 1 mol de ZnCl_2 em excesso ao composto cicloexenona (63)

O zincato foi obtido (como descrito no item V.13) e adição de 2 mmols de solução de $\text{CuCN} \cdot 2\text{LiCl}$ em THF (item V.10), partindo-se de 0,192 g (2 mmols) de cicloexenona (**63**), obtendo-se 0,175 g (42%) de produto de adição 1,2; 0,075 g (18%) de produto de adição 1,4 e 0,079 g (19%) de produto de adição do radical butila e caracterizados por RMN (Anexos 5, 6, 7 e 8).

Dados espectroscópicos de (**79**):

RMN ^1H (400 MHz- CDCl_3) δ : 1,28 (s, 6H), 1,85 (m, 6H) 2,45 (q, 2 H), 3,91(s, 2H), 5,64 (dt, 1H), 5,82 (dt, 1H).

RMN ^{13}C (100 MHz- CDCl_3) δ : 19,105; 25,120; 28,376; 35,025; 39,310; 67,184; 67,979; 78,493; 129,842; 131,445; 163,843.

Dados espectroscópicos de (**80**):

RMN ^1H (400 MHz- CDCl_3) δ : 1,23 (s, 6H), 1,42 (m, 1H), 1,63 (m, 2H), 2,19 (m 10H), 3,9 (s, 2H).

RMN ^{13}C (100 MHz- CDCl_3) δ : 24,843; 28,445; 31,035; 34,909; 36,324; 41,115; 47,508; 67,045; 79,006; 163,765; 210,602.

V.15. Adição do zincato di-butil mono-oxazolinico (93) ao composto cicloexenona (63)

O zincato (93) foi obtido pela adição de 4 mmols de *n*-BuLi ao zincato obtido como descrito no item V.9, a -78°, com adição de 0,192 g (2 mmols) de cicloexenona (63) a -78° C, 15 minutos após a temperatura foi elevada até a ambiente e extraída com solução saturada de NH₄Cl, como descrito no item V.11, obtendo-se 0,217 g (52%) de produto de adição 1,2; 0,137 g (33%) de produto de adição 1,4 e 0,011 g (> 5%) de produto de adição do radical butila e caracterizados por RMN (Anexos 5, 6, 7 e 8).

Dados espectroscópicos de (79):

RMN ¹H (400 MHz-CDCl₃) δ: 1,28 (s, 6H), 1,85 (m, 6H) 2,45 (q, 2 H), 3,91(s, 2H), 5,64 (dt, 1H), 5,82 (dt, 1H).

RMN ¹³C (100 MHz-CDCl₃) δ: 19,105; 25,120; 28,376; 35,025; 39,310; 67,184; 67,979; 78,493; 129,842; 131,445; 163,843.

Dados espectroscópicos de (80):

RMN ¹H (400 MHz-CDCl₃) δ: 1,23 (s, 6H), 1,42 (m, 1H), 1,63 (m, 2H), 2,19 (m 10H), 3,9 (s, 2H).

RMN ¹³C (100 MHz-CDCl₃) δ: 24,843; 28,445; 31,035; 34,909; 36,324; 41,115; 47,508; 67,045; 79,006; 163,765; 210,602.

V.16. Adição do zincato mono-butil di-oxazolinico (94) ao composto cicloexenona (63)

O zincato (**94**) foi obtido pela utilização de 2 mmols do zincato di-oxazolinico, como descrito no item V.11, e adição de 2 mmols de *n*-BuLi em solução hexânica a -78°C , elevando a temperatura a 0°C por 20 minutos, com adição de 0,192 g (2 mmols) de cicloexenona a -78°C , 30 minutos após a temperatura foi elevada até a ambiente e extraída com solução saturada de NH_4Cl , como descrito no item V.11, obtendo-se 0,292 g (70%) de produto de adição 1,2; 0,066 g (16%) de produto de adição 1,4 e 0,010 g ($> 5\%$) de produto de adição do radical butila e caracterizados por RMN (Anexos 5, 6, 7 e 8).

Dados espectroscópicos de (**79**):

RMN ^1H (400 MHz- CDCl_3) δ : 1,28 (s, 6H), 1,85 (m, 6H) 2,45 (q, 2 H), 3,91(s, 2H), 5,64 (dt, 1H), 5,82 (dt, 1H).

RMN ^{13}C (100 MHz- CDCl_3) δ : 19,105; 25,120; 28,376; 35,025; 39,310; 67,184; 67,979; 78,493; 129,842; 131,445; 163,843.

Dados espectroscópicos de (**80**):

RMN ^1H (400 MHz- CDCl_3) δ : 1,23 (s, 6H), 1,42 (m, 1H), 1,63 (m, 2H), 2,19 (m 10H), 3,9 (s, 2H).

RMN ^{13}C (100 MHz- CDCl_3) δ : 24,843; 28,445; 31,035; 34,909; 36,324; 41,115; 47,508; 67,045; 79,006; 163,765; 210,602.

V.17. Adição do zincocianocuprato mono-butil mono-oxazolinico (92) ao composto cicloexenona (63)

O zincato (**92**) foi obtido a partir de 2 mmols do mono-zincato oxazolinico (do item V.9) e adição de 2 mmols de *n*-BuLi a -78° C ficando a esta temperatura por 10 minutos, com elevação para 0° C por 30 minutos, após este tempo a temperatura foi reduzida a -78° C e adicionado 2 mmols de CuCN.2LiCl em THF, preparada como descrito no item V.10, ficando a esta temperatura por 20 minutos, com adição de 0,192 g (2 mmols) de cicloexenona (**63**) a -78° C, após 30 minutos a temperatura foi elevada até a ambiente e extraída, como descrito no item V.10, obtendo-se 0,188 g (45%) de produto de adição 1,2; 0,167 g (40%) de produto de adição 1,4 e 0,012 g ($> 5\%$) de produto de adição do radical butila e caracterizados por RMN (Anexos 5, 6, 7 e 8).

Dados espectroscópicos de (**79**):

RMN ^1H (400 MHz- CDCl_3) δ : 1,28 (s, 6H), 1,85 (m, 6H) 2,45 (q, 2 H), 3,91(s, 2H), 5,64 (dt, 1H), 5,82 (dt, 1H).

RMN ^{13}C (100 MHz- CDCl_3) δ : 19,105; 25,120; 28,376; 35,025; 39,310; 67,184; 67,979; 78,493; 129,842; 131,445; 163,843.

Dados espectroscópicos de (**80**):

RMN ^1H (400 MHz- CDCl_3) δ : 1,23 (s, 6H), 1,42 (m, 1H), 1,63 (m, 2H), 2,19 (m 10H), 3,9 (s, 2H).

RMN ^{13}C (100 MHz- CDCl_3) δ : 24,843; 28,445; 31,035; 34,909; 36,324; 41,115; 47,508; 67,045; 79,006; 163,765; 210,602.

V.18. Adição do zincocianocuprato di-butil mono-oxazolinico (95) ao composto cicloexenona (63)

O zincocianocuprato (95) foi obtido (como descrito no item V.10) a partir do zincato (85), obtido como descrito no item V.9, adicionou-se 0,192 g (2 mmols) de cicloexenona (63) a -78°C , após 30 minutos a temperatura foi elevada até a ambiente e extraída, como descrito no item V.10, obtendo-se 0,129 g (31%) de produto de adição 1,2; 0,163 g (39%) de produto de adição 1,4 e 0,049 g (16%) de produto de adição do radical butila e caracterizados por RMN (Anexos 5, 6, 7 e 8).

Dados espectroscópicos de (79):

RMN ^1H (400 MHz- CDCl_3) δ : 1,28 (s, 6H), 1,85 (m, 6H) 2,45 (q, 2 H), 3,91(s, 2H), 5,64 (dt, 1H), 5,82 (dt, 1H).

RMN ^{13}C (100 MHz- CDCl_3) δ : 19,105; 25,120; 28,376; 35,025; 39,310; 67,184; 67,979; 78,493; 129,842; 131,445; 163,843.

Dados espectroscópicos de (80):

RMN ^1H (400 MHz- CDCl_3) δ : 1,23 (s, 6H), 1,42 (m, 1H), 1,63 (m, 2H), 2,19 (m 10H), 3,9 (s, 2H).

RMN ^{13}C (100 MHz- CDCl_3) δ : 24,843; 28,445; 31,035; 34,909; 36,324; 41,115; 47,508; 67,045; 79,006; 163,765; 210,602.

V.19. Adição do zincocianocuprato mono-butil di-oxazolinico (96) ao composto cicloexenona (63)

O zincocianocuprato (96) foi obtido (como descrito no item V.10) a partir do zincato (86), obtido como descrito no item V.11. Adicionou-se 0,192 g (2 mmols) de cicloexenona (63) a -78°C , após 30 minutos a temperatura foi elevada até a ambiente e extraída, como descrito no item V.10, obtendo-se 0,096 g (23%) de produto de adição 1,2; 0,271 g (65%) de produto de adição 1,4 e (<2%) de produto de adição do radical butila e caracterizados por RMN (Anexos 5, 6, 7 e 8).

Dados espectroscópicos de (79):

RMN ^1H (400 MHz- CDCl_3) δ : 1,28 (s, 6H), 1,85 (m, 6H) 2,45 (q, 2 H), 3,91(s, 2H), 5,64 (dt, 1H), 5,82 (dt, 1H).

RMN ^{13}C (100 MHz- CDCl_3) δ : 19,105; 25,120; 28,376; 35,025; 39,310; 67,184; 67,979; 78,493; 129,842; 131,445; 163,843.

Dados espectroscópicos de (80):

RMN ^1H (400 MHz- CDCl_3) δ : 1,23 (s, 6H), 1,42 (m, 1H), 1,63 (m, 2H), 2,19 (m 10H), 3,9 (s, 2H).

RMN ^{13}C (100 MHz- CDCl_3) δ : 24,843; 28,445; 31,035; 34,909; 36,324; 41,115; 47,508; 67,045; 79,006; 163,765; 210,602.

V.20. Adição do zincocianocuprato tri-oxazolinico (90) ao composto cicloexenona (63)

O zincocianocuprato **(90)** foi obtido (como descrito no item V.10) a partir do zincato **(87)**, obtido como descrito no item V.12. Adicionou-se 0,192 g (2 mmols) de cicloexenona a -78°C , após 30 minutos a temperatura foi elevada até a ambiente e extraída como descrito no item V.10, obtendo-se 0,096 g (23%) de produto de adição 1,2 e 0,292 g (70%) de produto de adição 1,4 e caracterizados por RMN (Anexos 5, 6, 7 e 8).

Dados espectroscópicos de **(79)**:

RMN ^1H (400 MHz- CDCl_3) δ : 1,28 (s, 6H), 1,85 (m, 6H) 2,45 (q, 2 H), 3,91(s, 2H), 5,64 (dt, 1H), 5,82 (dt, 1H).

RMN ^{13}C (100 MHz- CDCl_3) δ : 19,105; 25,120; 28,376; 35,025; 39,310; 67,184; 67,979; 78,493; 129,842; 131,445; 163,843.

Dados espectroscópicos de **(80)**:

RMN ^1H (400 MHz- CDCl_3) δ : 1,23 (s, 6H), 1,42 (m, 1H), 1,63 (m, 2H), 2,19 (m 10H), 3,9 (s, 2H).

RMN ^{13}C (100 MHz- CDCl_3) δ : 24,843; 28,445; 31,035; 34,909; 36,324; 41,115; 47,508; 67,045; 79,006; 163,765; 210,602.

V.21. Adição do zincato di-butil mono-oxazolinico(93) ao composto ciclopentenona(70)

O zincato (93) foi obtido a partir de 2 mmols do mono-zincato oxazolinico (descrito no item V.9) com adição de 4 mmols de *n*-BuLi a -78°C , um minuto após a formação do zincato adicionou-se, gota a gota, 0,164,g (2 mmols) de ciclopentenona (70). Passados 15 minutos o meio reacional foi aquecido a temperatura ambiente e extraído com solução aquosa saturada de NH_4Cl . As fases foram separadas e a aquosa lavada 4 vezes com acetato de etila, as frações orgânicas foram reunidas e secas com Na_2SO_4 . O sólido foi separado e lavado com acetato de etila, a fração orgânica foi concentrada em evaporador rotatório e purificada por cromatografia flash usando como fase móvel acetato de etila : hexano (3:1) com rendimento de 0,249 g (64%) do produto de adição 1,4; 0,066 g (17%) do produto de adição 1,2 e 0,022 g (8%) do produto de adição do radical butila (mistura de produto de adição 1,2 e 1,4 que não foram caracterizados por RMN) e caracterizados por RMN os produtos de adição da oxazolina (Anexos 11, 12,13 e 14).

Dados espectroscópicos de (82):

RMN ^1H (400 MHz- CDCl_3) δ : 1,27 (s, 6H), 2,40 (m,9H), 3,92 (s, 2H).

RMN ^{13}C (100 MHz- CDCl_3) δ : 28,396; 29,154; 33,477; 34,333; 38,299; 44,629; 67,060; 79,038; 164,105; 218,440.

Dados espectroscópicos de (81):

RMN ^1H (400 MHz- CDCl_3) δ : 1,28 (s, 6H), 1,99 (m, 2H), 2,26-2.34 (m, 1H), 2,48 (m 3H), 3,81 (s, 2H), 5,77 (dd, 1H), 5,88 (dt, 1H).

RMN ^{13}C (50 MHz- CDCl_3) δ : 28,35; 30,89; 37,6; 38,32; 67,09; 83,08; 133,5; 135,9; 164,28.

V.22. Adição do zincocianocuprato mono-oxazolinico (88) ao composto γ -nitro-estireno (83)

Em um balão com junta esmerilhada foi pesado 0,170 g (4 mmols) de LiCl e secos em chama sob vácuo, o balão foi resfriado à temperatura ambiente e adicionado 0,179 g (2 mmols) de CuCN e colocado por mais 5 minutos sob vácuo, fechado com septo sob atmosfera de argônio, 4 mL THF foram adicionados formando uma solução verde claro. A solução foi adicionada sobre 2 mmols do mono-zincato oxazolinico (**85**) a -78°C e deixado estabilizar a 0°C por 5 minutos⁵, com diminuição da temperatura a -78°C passado este tempo.

Ao zincocianocuprato oxazolinico (**88**) foi adicionado 0,298 g (2 mmols) de γ -nitro-estireno dissolvido em 2 mL de THF, a -78°C , em 15 minutos todo o γ -nitro-estireno (**83**) foi consumido, a reação foi acompanhada por CCD, após este tempo o meio reacional foi aquecido a temperatura ambiente e extraído com solução aquosa saturada de NH_3 e NH_4Cl (10:90), as fases foram separadas e a orgânica foi lavada várias vezes com a solução aquosa até que a fase orgânica não ficasse mais azul. As fases aquosas foram unidas e o volume obtido lavado 4 vezes com acetato de etila, as frações orgânicas foram unidas e secas com Na_2SO_4 . O sólido foi separado e lavado com acetato de

etila, a fração orgânica foi concentrada em evaporador rotatório e purificada por cromatografia flash usando como fase móvel éter etílico: hexano (2:1) com rendimento de 95% do produto de adição 1,4 e caracterizados por RMN (Anexos 9, 10).

Dados espectroscópicos de **(84)**:

RMN ^1H (400 MHz- CDCl_3) δ : 1,09 (s,3H), 1,18 (s,3H), 2,68 (m, 2H), 3,84 (q, 2H), 3,94 (m, 1H), 4,70 (dd, 1H), 4,79 (dd, 1H), 7,20-7,30 (m, 5H).

RMN ^{13}C (100 MHz- CDCl_3) δ :28,128; 28,173; 32,093; 41,067; 67,140; 79,116, 79,442; 127,371; 127,927; 128,907; 138,317; 162,505.

V.23. Adição do zincato di-oxazolínico (86) ao composto γ -nitro-estireno (83)

Em um balão de 25 mL fechado com septo de borracha, com barra magnética para agitação, sob atmosfera de argônio foi adicionado 4 mL de THF seco, 0,226 g (2 mmols) de 2,4,4-trimetiloxazolina **(97)** e a temperatura reduzida a -78°C , após a estabilização da temperatura foi adicionado 2,1 mmols de *n*-BuLi em hexano de uma só vez, após 15 minutos foi adicionado, via cânula, 1 mmol de ZnCl_2 em THF. O meio reacional foi mantido a -78°C por 10 minutos, depois a temperatura foi elevada para 0°C por 30 minutos, reduzida novamente a -78°C .

Um mmol de γ -nitro-estireno **(83)** dissolvido em THF foi adicionado, via cânula, a um equivalente do zincato di-oxazolínico **(86)** a -78°C , deixando a temperatura aumentar lentamente até a ambiente. A reação de formação do

produto foi monitorado por CCD levando 5 horas para se completar. O meio reacional foi extraído com solução aquosa saturada de NH_4Cl , as fases foram separadas e a aquosa lavada 4 vezes com acetato de etila, as frações orgânicas foram unidas e secas com Na_2SO_4 . O sólido foi separado e lavado com acetato de etila, a fração orgânica foi concentrada em evaporador rotatório e purificado por cromatografia flash usando como fase móvel éter etílico:hexano (2:1) com rendimento de 97% do produto de adição 1,4 e caracterizados por RMN (Anexos 9 e 10).

Dados espectroscópicos de **(84)**:

RMN ^1H (400 MHz- CDCl_3) δ : 1,09 (s,3H), 1,18 (s,3H), 2,68 (m, 2H), 3,84 (q, 2H), 3,94 (m, 1H), 4,70 (dd, 1H), 4,79 (dd, 1H), 7,20-7,30 (m, 5H).

RMN ^{13}C (100 MHz- CDCl_3) δ :28,128; 28,173; 32,093; 41,067; 67,140; 79,116, 79,442; 127,371; 127,927; 128,907; 138,317; 162,505.

V.24-Preparação do composto tosilato do mentol (102)

Em um balão contendo 0,156 g (1 mmol) de mentol dissolvido em 1 mL de THF, a -78°C , foi adicionado 1 mmol de *n*-BuLi em solução hexânica, após 3 minutos a temperatura foi elevada a 0°C , adicionou-se 0,194 g (1 mmol) de TsCl dissolvido em 1 mL de THF, após 5 minutos a reação foi extraída com solução saturada de NH_4Cl , a fase aquosa foi lavada com éter etílico, as fases orgânicas reunidas concentradas evaporador rotatório e o produto purificado por cromatografia flash, com (2:1) hexano:diclorometano como fase móvel com rendimento de 0,263 g (84%) e caracterizados por RMN (Anexos 17 e 18).

Dados espectroscópicos de **(102)**:

RMN ^1H (400 MHz- CDCl_3) δ : 0,51 (d,3H), 0,83 (d,3H), 0,88 (d, 3H), 0,94 (m, 2H), 1,19 (m, 1H), 1,37(m, 2H), 1,59 (s, 2H), 1,63 (m, 2H), 1,87 (m,1H), 2,12 (m, 1H), 2,44 (s, 3H), 4,39 (m, 1H), 6,81 (d, 2H), 7,80 (d, 2H).

RMN ^{13}C (100 MHz- CDCl_3) δ :15,249; 20,817; 21,584; 21,830; 22,990; 25,481; 31,658; 33,772; 41,970; 47,600; 83,671; 127,667; 129,623.

V.25.Preparação do composto tosionato do solketol (101)

Em um balão contendo 0,132 g (1 mmol) de solketol diluído em 1 mL de THF, a -78°C , foi adicionado 1 mmol de *n*-BuLi em solução hexânica, após 3 minutos a temperatura foi elevada a 0°C , adicionou-se 0,194 g (1 mmol) de TsCl dissolvido em 1 mL de THF, após 5 minutos a reação foi extraída com solução saturada de NH_4Cl , a fase aquosa foi lavada com éter etílico, as fases orgânicas reunidas concentradas em evaporador rotatório e o produto purificado por cromatografia flash, com (1:2) hexano:diclorometano como fase móvel com rendimento de 0,232 g (80%) do produto **(101)** e caracterizados por RMN (Anexos 15 e 16).

Dados espectroscópicos de **(101)**:

RMN ^1H (400 MHz- CDCl_3) δ : 1,32 (d, 6H), 2,45 (s, 3H), 3,77 (m, 1H), 4,01 (m, 3H), 4,26 (m, 1H), 6,11 (t, 2H), 7,80 (t, 2H).

RMN ^{13}C (100 MHz- CDCl_3) δ : 21,629; 25,141; 26,622; 66,221; 69,471; 72,927; 110,059; 128,001; 129,901; 132,748; 145,036.

V.26.Substituição do zincato mono-oxazolinico (85) ao tosilato do composto mentol (102)

O zincato (85) foi obtido como descrito no item V.9. A ele foi adicionado 2 mmols de tosilato do mentol (102) a -78° C. A temperatura foi aumentada espontaneamente até a ambiente. O meio racional foi mantido a esta temperatura por 24 h, sendo extraída após este tempo, como descrito no item V.9, e analisada, sem haver a formação de produto.

V.27.Substituição do zincato di-oxazolinico (86) ao tosilato do composto solketol (101)

O zincato (86) foi obtido como descrito no item V.11. A ele foi adicionado 2 mmols de tosilato do solketol (101) a -78° C. A temperatura foi aumentada espontaneamente até a ambiente. O meio racional foi mantido a esta temperatura por 24 h, sendo que foi extraída após este tempo, como descrito no item V.9, e analisada, não havendo a formação de produto.

VI. Conclusão

Os resultados obtidos demonstram que os zincatos oxazolínicos em alguns casos apresentaram resultados piores que o cuprato oxazolínico (**78**), em outros casos foi melhor. O zincocianocuprato mono-oxazolínico (**88**) com as enonas apresentou resultado pior que o cuprato oxazolínico (**78**), com o γ -nitro-estireno o resultado foi melhor que com o cuprato (**78**), o zincato di-oxazolínico (**86**) também apresentou um ótimo resultado na adição ao γ -nitro-estireno abrindo novas perspectivas para as adições a nitro-compostos. Outra classe estudada que apresentou resultados interessantes foram os zincatos tri-oxazolínicos, com e sem cobre, que apresentaram formação de produto de adição 1,4 às enonas estudadas com bons rendimentos.

O problema da adição 1,4 a enonas não foi solucionado. No entanto, com os nitro-compostos como os rendimentos foram altos, os zincatos oxazolínicos abrem perspectivas em adições estereosseletivas nestes compostos, que vêm sendo estudado com cupratos oxazolínicos quirais com excesso enantiomérico de 60% e os zincatos têm sido muito utilizados em adições estereosseletivas.

VII. Bibliografia

1. DIETMAR SEYFERTH. Zinc, Alkyls, Edward Franklnd, and the beginning of Main-Group organometallic Chemistry **Organometallics**. V. 20, p. 2940-2955, 2001.
2. KNOCHEL, P.; PEREA J. J. A.; JONES, P. Organozinc Mediated Reactions. **Tetrahedron**. v. 54, p. 8275-8319, 1998.
3. NAKAMURA, E.; AOKI, S.; SEKIYA, K.; OSHINO, H.; KUWAJIMA, I. Carbon-Carbon Bond-Forming Reactions of Zinc Homoenolate of Esters. A Novel Three-Carbon Nucleophile with General Synthetic Utility. **J. Am. Chem. Soc.** v. 109, p. 8056-8066, 1987.
4. JUBERT, C.; KNOCHEL, P. Preparation of New Classes of Aliphatic, Allylic, and Benzylic and Copper Reagents by the insertion of Zinc Dust into Organic Halides, Phosphates, and Sulfonates. **J. Org. Chem.** v. 57, p. 5425 – 5431, 1992.
5. TAYLOR R. J. K. **Organocopper Reagents**. Department of Chemistry, University of York, UK. ed.2, p. 85 –104, 1994.
6. ARAI, M.; LIPSHUTZ, B. H.; NAKAMURA, E. Copper-Catalyzed Reactions Of Organotitanium Reagents - Highly Selective Sn^{2+} -Allylation and Conjugate Addition. **Tetrahedron**. v. 48, p. 5709–5718, 1992.
7. a) LIPSHUTZ, B. H.; KATO, H. Hydrozirconation/ Transmetalation/ Alkylation - Direct One-Pot Conversion Of 1-Alkynes To E-1,2-

- Disubstituted Alkenes. **Tetrahedron Lett.** v. 32, p. 5647 - 5650, 1991. b) LIPSHUTZ, B. H.; KEIL, R. Copper-Catalyzed Allylic Alkylations of Alkylzirconium Intermediates. **J. Am. Chem. Soc.** v.114, p. 7919-7920, 1992. c) LIPSHUTZ, B. H.; WOOD, M. R. Spectroscopic Studies on Cyanocuprate-Catalyzed 3-Component Couplings - Understanding The Catalytic Cycle. **Tetrahedron Lett.** v.35, p. 6433 – 6436, 1994.
8. WIPF, P.; SMITROVICH, J. H.; MOON, W. W. Transmetalation Reactions of Alkenylalanes - Copper-Catalyzed Conjugate Addition to Enones. **J. Org. Chem.** v. 57, p. 3178-3186, 1992.
9. a) BEHLING, J. R.; BABIAK, K. A.; Ng, J. S.; CAMPBELL, A. L.; MORETTI, R.; KOERNER, M.; LIPSHUTZ, B. H. Carbon-carbon bond-forming reactions of zinc homoenolate of esters. A novel three-carbon nucleophile with general synthetic utility. **J. Am. Chem. Soc.** v.110, p. 2641-2643, 1988. b) LIPSHUTZ, B. H.; ELWORTHY, C. UNG. TUR.; REUTER, D. C. Preparation and reactions of cyclic allylic higher order cyanocuprates **Tetrahedron Lett.** v.31, p. 4539-4542, 1990. c) DIETER, R. K.; ALEXANDER, C. W. Conjugate Addition-Reactions Of Alpha-Aminoalkylcuprates Prepared From Organo Stannyltert-Butylcarbamates **Synlett** p. 407-409, 1993.
10. a) Y. TAMARU, H. OCHIANI, T. NAKAMURA, Z. YOSHIDA, Generation Of Beta-Zinc, Gamma-Zinc, Delta-Zinc, Epsilon-Zinc, And Zeta-Zinc Ketones And Their Transition-Metal-Catalyzed Reactions With Carbon Electrophiles **Angew. Chem. Int. Ed. Engl.**

- v.26, p.1157-1159, 1987. b) NAKAMURA, E.; AOKI, S.; SEKIYA, K.; OSHINO, H.; KUWAFIMA, I. Carbon-carbon bond-forming reactions of zinc homoenolate of esters. A novel three-carbon nucleophile with general synthetic utility **J. Am. Chem. Soc.**, v.109, p.8056-8066, 1987.
11. a) KNOCHER, P.; ROZEMA, M. J.; TUCKER, C. E.; RETHERFORD, C.; FURLONG, M.; RAO, S. A. The Chemistry of Polyfunctional Organozinc and Copper Reagents. **Pure Appl. Chem.**, v. 64, p. 361 – 369, 1992. b) Knochel, P. Stereoselective Reactions Mediated by Functionalized Diorganozincs. **Synlett**, p.393-403, 1995.
12. REICH, H. J.; JASPERSE, K. P. Synthesis and Reactivity toward Acyl Chlorides and Enones of the New Highly Functionalized Copper Reagents $\text{RCu}(\text{CN})\text{ZnI}$. **J. Org. Chem.**, v.53, p. 2390-2392, 1988.
13. LANGER, F.; SCHWINK, L.; DEVASAGAYARAJ, A.; CHAVANT P.; KNOCHER, P.; Preparation of Functionalized Dialkylzincs via a Boron-Zinc Exchange. Reactivity and Catalytic Asymmetric Addition to Aldehydes. **J. Org. Chem.**, v. 61, p. 8229-8243, 1996.
14. PETRIER, C.; SOUSA BARBOSA, J. C. de; DUOUY, C.; LUCHE, J. Ultrasound in Organic Synthesis. Preparation of Organozinc Reagents and Their Nickel-Catalyzed Reactions with α,β -Unsaturated Carbonyl Compounds. **J. Org. Chem.**, v. 50, p. 5761-5765, 1985.

15. BRANDSMA, L.; VASILEVSKY, S. F.; VERKRUIJSSE, H. D.;
Application of transition Metal Catalysts in Organic Synthesis. ed.
Springer. New York, 1998.
16. NAKAMURA, E.; KUBOTA, K. Carbometalation of Cyclopropene:
Diastereoselective *cis*-Addition of Zincated Amides, Esters, and
Hydrazones. **J. Org. Chem.**, v. 62, p. 792-793, 1997.
17. NAKAMURA, E.; KUBOTA, K.; The Olefinic Aldol Reaction: Addition
of Hydrazone to Vinylsilane. **Tetrahedron Letters**. v.38, p. 7099-
7102, 1997.
18. ANDREW EVANS, P.; NELSON, J. D.; STANLEY, A. L.; Directed
Lithiation / Transmetalation approach to Palladium – Catalyzed
Cross – Coupling Acylation Reactions. **J. Org. Chem.**, v. 60, p.
2298-2301, 1995.
19. PETRIE, C.; LUCHE, J. L.; DUPUY, C.; Ultrasound in Organic
Synthesis: An Easy Preparation of Organozinc Reagents and their
Conjugate Addition to α -enones. **Tetrahedron Lett.**, v. 25, n.32, p.
3463-3466, 1984.
20. SEEBACH, D.; BEHRENDT, L.; FELIX, D. Titanate-Catalyzed
Enantioselective Addition of Dialkylzinc Compounds – Generated in
situ from Grignard Reagents in Ether – to Aldehydes. **Angew.
Chem. Int. Ed. Engl.**, v. 30, n. 8, p.1008-1009, 1991.

21. NÜTZEL, K. **Methoden der Organischen Chemie; Metallorganische Verbindungen Be, Mg, Ca, Sr, Zn, Cd.** v. 13/2^a, p. 552, Thieme: Stuttgart, 1973.
22. KNOCHEL, P.; SINGER, R. D. Preparation and Reactions of Polyfunctional Organozinc Reagents in organic Synthesis. **Chem. Rev.**, v. 93, p. 2117-2188, 1993.
23. SEKIA, K.; NAKAMURA, E. Copper-Catalysis And Nickel-Catalysis In $\text{Sn}2'$ -Regioselective And $\text{Sn}2$ -Regioselective Allylation Of Organozinc Reagents. **Tetrahedron Lett.** v.29, n. 40, p. 5155-5156, 1988.
24. DECAMP, A. E.; KAWAGUCHI, A. T.; VOLANTE, R. P.; SHINKAI, I. Stereocontrolled Addition of Propionate Homoenolate Equivalents to Chiral Alpha-Amino Aldehydes. **Tetrahedron Lett.**, v. 32, p. 1867-1870, 1991.
25. YEH, M. C. P.; KNOCHEL, P.; SANTA, L. E. The Reaction of the Highly Functionalized Copper Reagents $\text{Rcu}(\text{Cn})\text{Zni}.\text{Bf}_3$ with Aldehydes. **Tetrahedron Lett.**, v. 29, n. 32, p. 3887-3890, 1988.
26. BERK, S. C.; YEH, M. C. P.; JEONG, N.; KNOCHEL, P. Preparation and Reactions of Functionalized Benzylic Organometallics of Zinc and Copper. **Organometallics**. v. 9, n. 12, p. 3053-3062, 1990.
27. SOAI, K.; HATANAKA, T.; MIYAZAWA, T. Highly Enantioselective Alkylation of Carbon-Nitrogen Double-Bonds - Catalytic and Stoichiometric Asymmetric-Synthesis of Optically-Active Amines by

- the Enantioselective Addition of Dialkylzinc Reagents to N-Diphenylphosphinoylimines. **J. Chem. Soc.; Chem. Commun.** v. 15, n. 16, p. 1097-1098, 1992.
28. BOUDIER, A.; BROMM, L. O.; LOTZ, M.; KNOCHER, P. New Applications of Polyfunctional Organometallic Compounds in Organic Synthesis. **Angew. Chem. Int. Ed. Engl.**, v. 39, p. 4414-4435, 2000.
29. Pu L.; Yu, H. Catalytic Asymmetric Organozinc Addition to Carbonyl Compounds. **Chem. Rev.**, v.101, p.756-824. 2001.
30. Degrado, S. J.; Mizutani, H.; Hoveyda, A. H. Efficient Cu-Catalyzed Asymmetric Conjugate addition of Alkylzincs to Trisubstituted Cyclic Enones. **J. Am. Chem. Soc.**, v.124, p.13362-13363. 2002.
31. URBANEJA, L. M.; ALEXAKIS, A.; KRAUSE, N. Epimerization and Kinetic in copper-catalyzed enantioselective 1,4-additions of organozinc reagents to 6-substituted cyclohex-2-enones. **Tetrahedron Lett.**, v.43, p.7887-7890. 2002.
32. NAASZ, R.; ARNOLD, L. A.; MINNAARD, A. J.; FERLINGA, B. L.; Highly Enantioselective Copper-Phosphoramidite Catalyzed Kinetic Resolution of Chiral 2-Cyclohexenones. **Angew. Chem. Int. Ed. Engl.**, v.40, p.927-930. 2001.
33. ALEXAKIS, A.; MARCH, S. Tandem Enantioselective Conjugate Addition-Cyclopropanation: Application to Natural Products Synthesis. **J. Org. Chem.** v.67, p. 8753-8757, 2002.

34. KNOCHEL, P.; YEH, M. C. P.; BERK, S. C.; TALBERT, Synthesis And Reactivity Toward Acyl Chlorides And Enones Of The New Highly Functionalized Copper Reagents $R_{Cu}(Cn)Zn$. **J. Org. Chem.**, v.53, p. 2390-2395, 1988.
35. TSUJIYAMA, H.; ONO, N.; YOSHINO, T.; OKAMOTO, S.; SATO, F. A Highly Practical Synthesis of Natural Pge1, Delta-2-Trans-Pge1 and 2,2,3,3-Tetradecahydro-Pge1 via 2-Component Coupling Process using Zinc-Copper Reagents. **Tetrahedron Lett.**, v.31, p.4481-4484, 1990.
36. GANGLOFF, A. R.; AKERMARK, B.; HELQUIST P. Generation and Use of a Zinc Derivative of a Functionalized 1,3-Oxazole. Solution of the Virginiamycin Oxazole Problem. **J. Org. Chem.** v. 57, p. 4797-4799, 1992.
37. SANTOS, A. A. **Cupratos Oxazolínicos: Uma Potencial Ferramenta em Síntese Orgânica.** Curitiba, 2001. 201 f. (Tese de Doutorado em Química) em andamento. Universidade Federal do Paraná.
38. RIMKUS, A.; SEWALD, N. Conjugate Addition of Mixed Diorganozinc Compounds and Functionalized Organozinc Cuprates to Nitroolefins. **Organic Lett.** v. 4, n. 19, p.3289-3291, 2002.
39. CLOSOSKI, G. C. **Estudo da Adição de Cupratos Oxazolínicos à Nitro Olefinas:** Aplicação na Síntese do (+/-) Baclofen. Curitiba,

2001. (Dissertação de Mestrado em Química), Universidade Federal do Paraná.

40. NAKAMURA, E.; SAKATA, G.; KUBOTA, K. The Olefinic Aldol Reaction. Intramolecular Cyclization Forming Five – and Six-membered Rings. **Tetrahedron Lett.**, v.39, p.2157-2158, 1998.
41. NAKAMURA, M.; HARA, K.; SAKATA, G.; NAKAMURA, E. One-Pot Synthesis of Pyrroles through Carbometalation Reaction of Zincated Hydrazone with Vinylstannane. **Organic Lett.**, v.10, p.1505-1507, 1999.
42. RYU, I.; et al. Conjugate addition of zincates derived from ketone α,β -dianions to enones. An access to unsymmetrical 1,6-diketones. **Tetrahedron Lett.**, v. 41, p. 5689-5692, 2000.
43. KJONAS, R. A.; VAWTER, E. J. Regioselective 1,4-Addition to α,β -Unsaturated Ketones with Grignard Reagents Mediated by (N,N,N',N'- Tetramethylethylenediamine) zinc (II) Chloride. **J. Org. Chem.**, v.51, p. 3993-3996, 1986.
44. KJONAS, R. A.; HOFFER, R. K. Regiospecific 1,4-Addition with Grignard-Derived Mixed Triorganozincate Reagents **J. Org. Chem.**, v. 53, p. 4133-4135, 1988.
45. ISHII, T.; KAWAMURA, N.; MATSUBARA, S.; UTIMOTO, K.; KOZIMA, S.; HITOMI, T. Unsaturated Ester Synthesis via Cu(I)-Catalyzed allylation of zinc Esters. **J. Org. Chem.** v. 52, p.4418-4420, 1987.

46. MEYERS, A. I.; TEMPLE, D. L.; NOLEN, R. L.; MIHEICH, E. D.
Oxazolines. IX. Synthesis of Homologated Acetic Acids and Esters.
J. Org. Chem. v. 39, p. 2778-2783, 1974.
47. CLARK, S. W.; KAHN, M.; MITRA, A. Rapid Chromatographic
Technique for Preparative Separations with Moderate Resolution. **J.**
Org. Chem., v. 43, p. 2923- 2925, 1978.
48. ORG. SYNTHESSES, **Coll.**, v.1 , p. 183-187.
49. CAPRIATI, V.; DEGENNARO, L.; FAVIA R.; FLORINO, S.; LUISI, R.
Stereospecific β -Lithiation of Oxazolanyloxiranes: Synthesis of α,β -
Epoxy- γ -butyrolactones. **Organic Lett.** v. 4, n. 9, p. 1551-1554,
2002.

ANEXOS
ESPECTROS SELECCIONADOS

**ANEXO 1 - ESPECTRO DE RMN ^1H DO COMPOSTO 2,4,4
TRIMETILOXAZOLINA (97)**

Current Data Parameters

NAME oxazoline
EXPNO 1
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters

Date_ 20030523
Time 11.32
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm Multinuc1
PULPROG zg30
TD 65536
SOLVENT CDCl3
NS 27
DS 0
SMH 4370.629 Hz
FIDRES 0.066691 Hz
AQ 7.4973683 sec
RG 32
DM 114.400 usec
DE 6.00 usec
TE 300.0 K
D1 1.00000000 sec

----- CHANNEL f1 -----

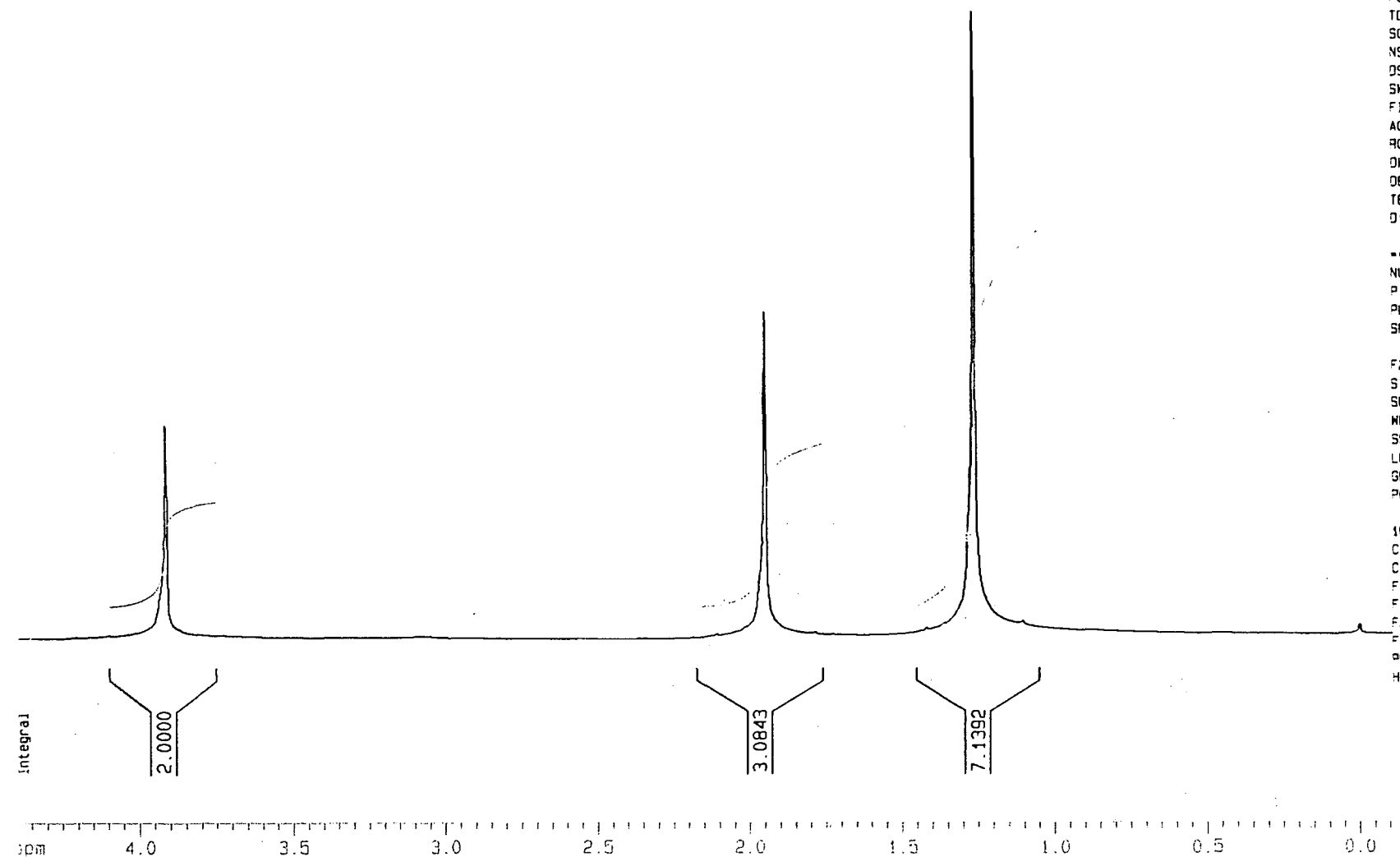
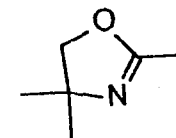
NUC1 1H
P1 7.00 usec
PL1 -1.00 dB
SFO1 400.1320039 MHz

F2 - Processing parameters

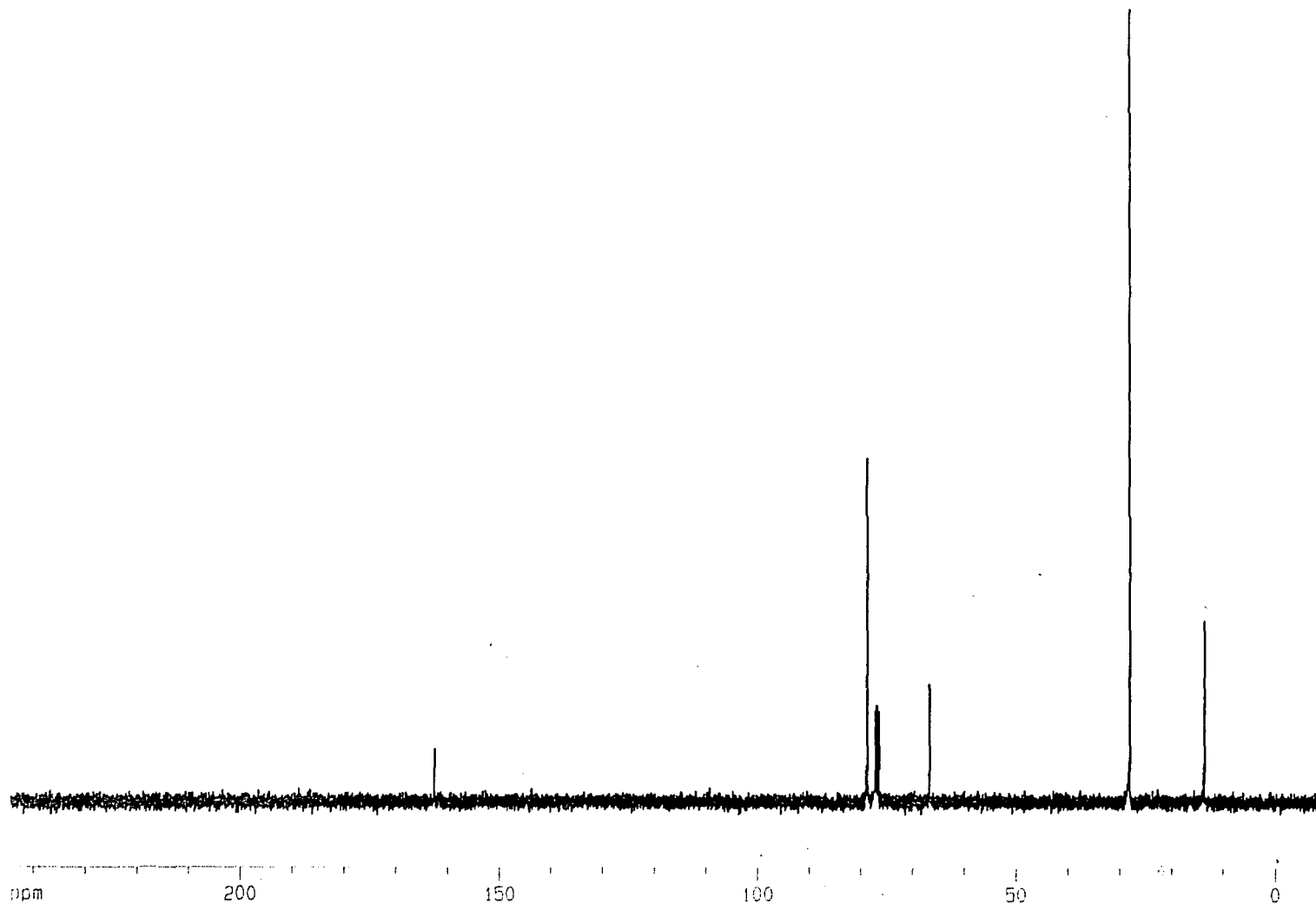
SI 32768
SF 400.1299495 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 0.30 Hz
GB 0
PC 1.00

1D NMR plot parameters

CX 22.00 cm
CY 10.00 cm
F1P 4.412 ppm
F1 1765.43 Hz
F2P -0.108 ppm
F2 -43.26 Hz
PPMCM 0.20547 ppm/cm
HZCM 82.21306 Hz/cm

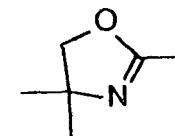


**ANEXO 2 - ESPECTRO DE RMN ^{13}C DO COMPOSTO 2,4,4
TRIMETILOXAZOLINA (97)**



Current Data Parameters
 NAME oxazolina
 EXPNO 2
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20030523
 Time 11.52
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm Multinucl
 PULPROG zgpg30
 TD 32768
 SOLVENT CDC13
 NS 91
 DS 0
 SMH 25641.025 Hz
 FIDRES 0.782502 Hz
 AQ 0.6390260 sec
 RG 16384
 DW 19.500 usec
 DE 6.00 usec
 TE 300.0 K
 D1 1.00000000 sec
 d11 0.03000000 sec
 d12 0.00002000 sec



===== CHANNEL f1 =====
 NUC1 13C
 P1 7.40 usec
 PL1 3.00 dB
 SF01 100.6245635 MHz

===== CHANNEL f2 =====
 CPOPRG2 waltz16
 NUC2 1H
 PCPD2 80.00 usec
 PL2 -1.00 dB
 PL12 22.00 dB
 PL13 22.00 dB
 SF02 400.1320007 MHz

F2 - Processing parameters
 SI 16384
 SF 100.6127817 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 1.40

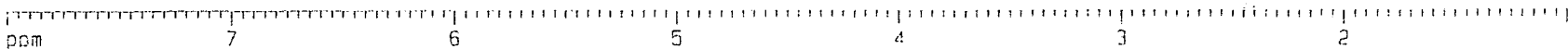
1D NMR plot parameters
 CX 20.00 cm
 CY 12.00 cm
 F1P 244.524 ppm
 F1 24602.28 Hz
 F2P -10.324 ppm
 F2 -1038.75 Hz
 PPMCM 12.74243 ppm/cm
 HZCM 1282.05127 Hz/cm

**ANEXO 3 - ESPECTRO DE RMN ^1H DO COMPOSTO CLORO
OXAZOLINA (98)**

Hz

2923.02

Integral

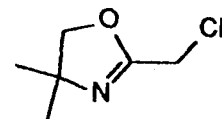


Current Data Parameters

NAME CelsoOxCl
EXPNO 1
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters

Date_ 20030730
Time 13.28
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm Multinucl
PULPROG zg30
TD 65536
SOLVENT CDCl3
NS 42
DS 0
SWH 4370.629 Hz
FIDRES 0.066691 Hz
AQ 7.4973683 sec
RG 322.5
DM 114.400 usec
DE 6.00 usec
TE 300.0 K
D1 1.00000000 sec



----- CHANNEL f1 -----

NUC1 1H
P1 7.00 usec
PL1 -1.00 dB
SFO1 400.1320039 MHz

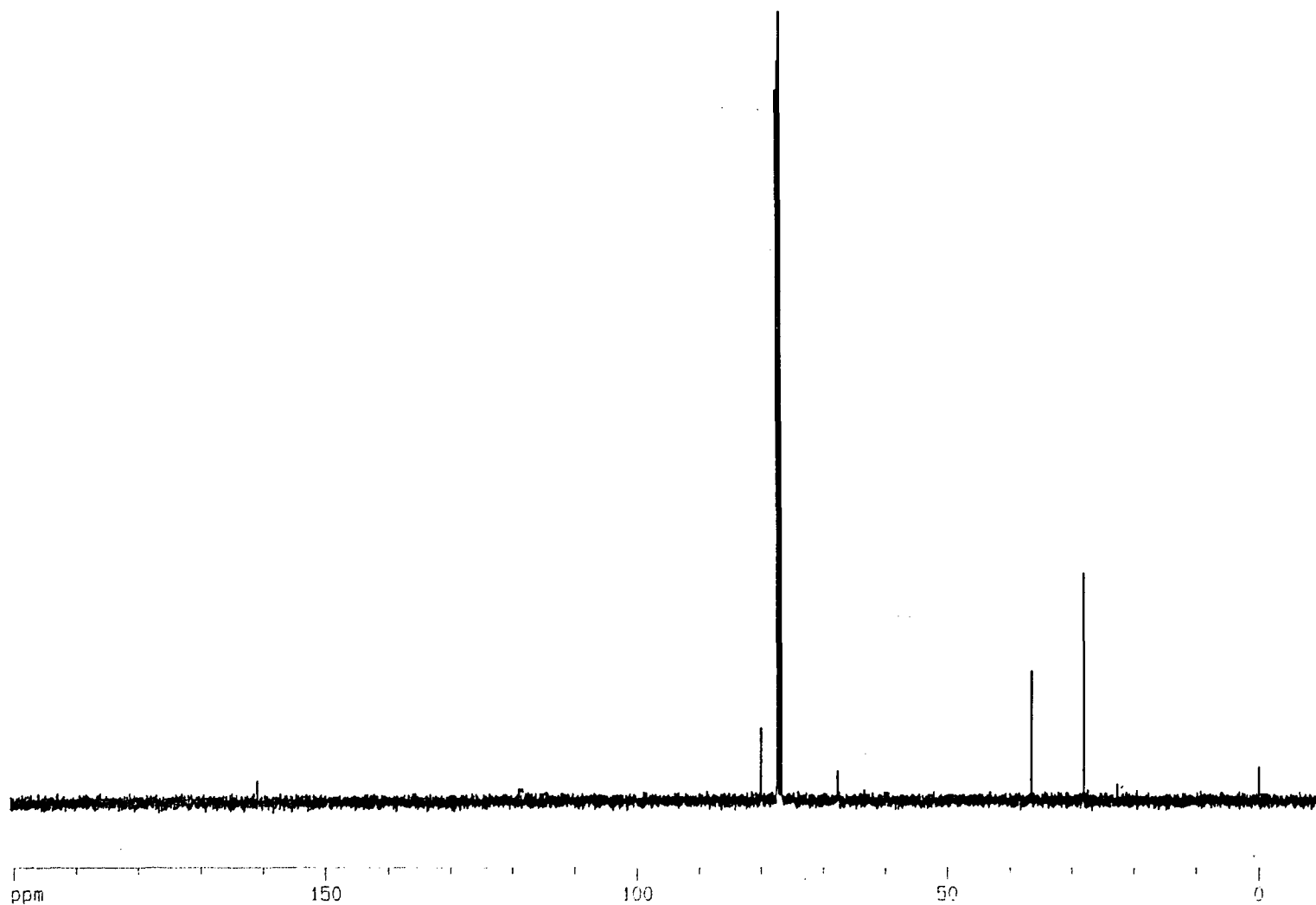
F2 - Processing parameters

SI 32768
SF 400.1299919 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 0.30 Hz
GB 0
PC 1.00

1D NMR plot parameters

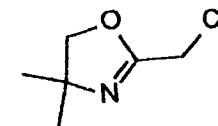
CX 22.00 cm
CY 10.00 cm
F1P 8.006 ppm
F1 3203.25 Hz
F2P 0.979 ppm
F2 391.68 Hz
PPNCH 0.31939 ppm/cm
HZCM 127.79851 Hz/cm

**ANEXO 4 - ESPECTRO DE RMN ^{13}C DO COMPOSTO CLORO
OXAZOLINA (98)**



Current Data Parameters
 NAME CelsoxaCl
 EXPNO 2
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20030730
 Time 14.38
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm Multinucl
 PULPROG zgpg30
 TD 32768
 SOLVENT CDCl3
 NS 603
 DS 0
 SWH 25641.025 Hz
 FIDRES 0.782502 Hz
 AQ 0.6390260 sec
 RG 16384
 DM 19.500 usec
 DE 6.00 usec
 TE 300.0 K
 D1 1.00000000 sec
 d11 0.03000000 sec
 d12 0.00002000 sec



===== CHANNEL f1 =====
 NUC1 13C
 P1 7.40 usec
 PL1 3.00 dB
 SFO1 100.6245635 MHz

===== CHANNEL f2 =====
 CPDPRG2 waltz16
 NUC2 1H
 PCPD2 80.00 usec
 PL2 -1.00 dB
 PL12 22.00 dB
 PL13 22.00 dB
 SFO2 400.1320007 MHz

F2 - Processing parameters
 SI 16384
 SF 100.6127708 MHz
 WDM EM
 SSB 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 1.40

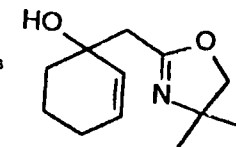
1D NMR plot parameters
 CX 20.00 cm
 CY 12.00 cm
 F1P 200.633 ppm
 F1 20186.24 Hz
 F2P -10.215 ppm
 F2 -1027.79 Hz
 PPMCN 10.54242 ppm/cm
 HZCN 1060.70166 Hz/cm

**ANEXO 5 - ESPECTRO DE RMN ^1H DO PRODUTO DE ADIÇÃO
1,2 (79) NO COMPOSTO CICLOEXENONA**

2003 48

Current Data Parameters
NAME Celso12cic1hex
EXPNO 1
PROCNO 1

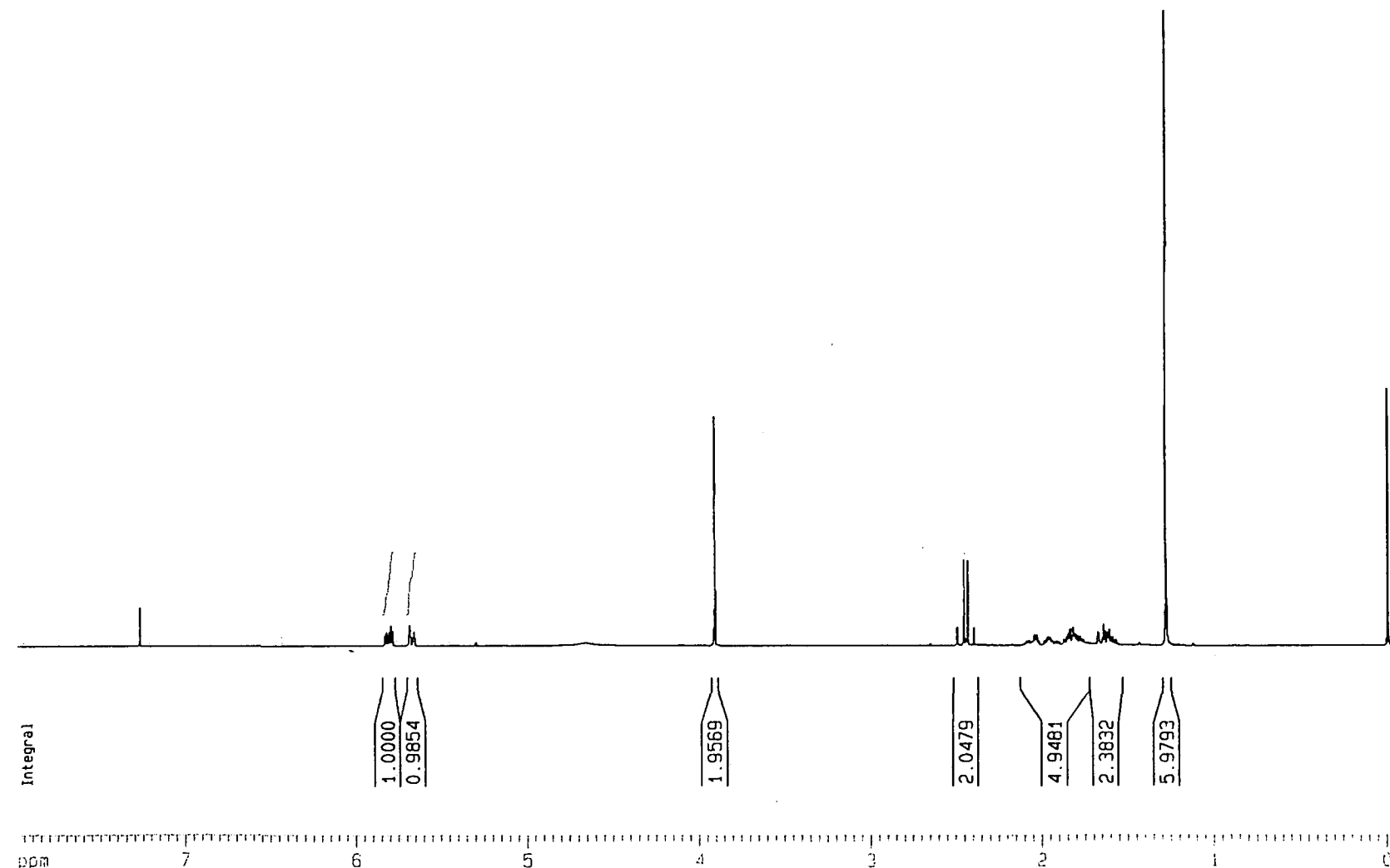
F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20030807
Time 16.50
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm Multinuc1
PULPROG zg30
TD 65536
SOLVENT CDCl3
NS 21
DS 0
SWH 4370.629 Hz
FIDRES 0.066691 Hz
AQ 7.4973683 sec
RG 181
OW 114.400 usec
DE 6.00 usec
TE 300.0 K
D1 1.00000000 sec



----- CHANNEL f1 -----
NUC1 1H
P1 7.00 usec
PL1 -1.00 dB
SFO1 400.1320039 MHz

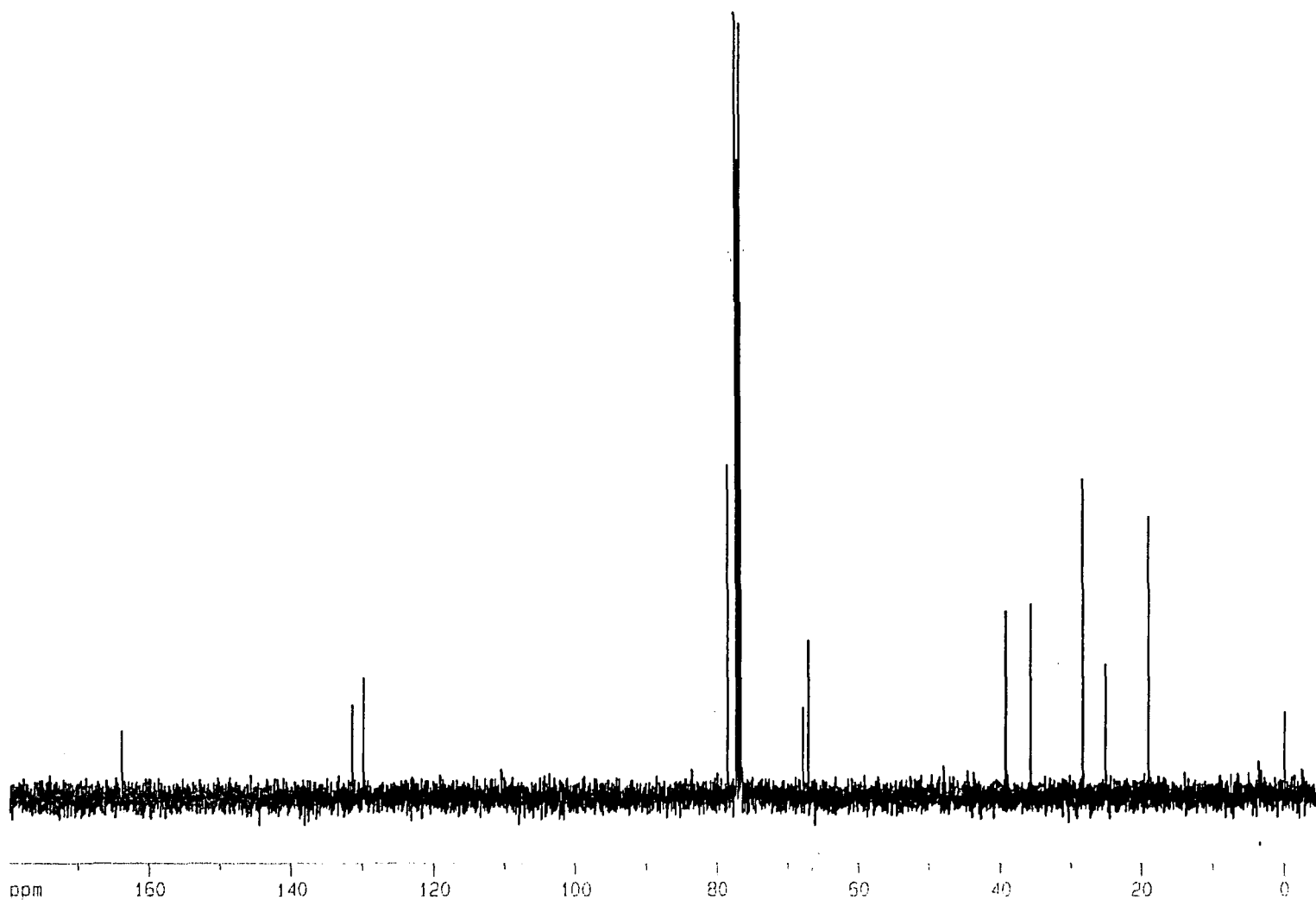
F2 - Processing parameters
SI 32768
SF 400.1300061 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 0.30 Hz
GB 0
PC 1.00

1D NMR plot parameters
CX 22.00 cm
CY 10.00 cm
F1P 7.992 ppm
F1 3197.73 Hz
F2P -0.151 ppm
F2 -60.53 Hz
PPMCM 0.37014 ppm/cm
HZCM 148.10294 Hz/cm



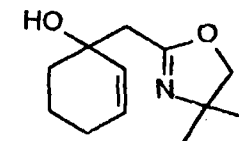
**ANEXO 6 - ESPECTRO DE RMN ^{13}C DO PRODUTO DE ADIÇÃO
1,2 (79) NO COMPOSTO CICLOEXENONA**

103.813



Current Data Parameters
NAME Celso12c1clhex
EXPNO 2
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20030807
Time 16.59
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm Multinuc1
PULPROG zgpg30
TO 32768
SOLVENT CDCl3
NS 206
DS 0
SWH 25641.025 Hz
FIDRES 0.782502 Hz
AQ 0.6390260 sec
RG 16384
DM 19.500 usec
DE 6.00 usec
TE 300.0 K
D1 2.00000000 sec
d11 0.03000000 sec
d12 0.00002000 sec



===== CHANNEL f1 =====
NUC1 13C
P1 7.40 usec
PL1 3.00 dB
SFO1 100.6245635 MHz

===== CHANNEL f2 =====
PCPDPRG2 waltz16
NUC2 1H
PCPD2 80.00 usec
PL2 -1.00 dB
PL12 22.00 dB
PL13 22.00 dB
SFO2 400.1320007 MHz

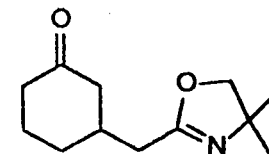
F2 - Processing parameters
SI 16384
SF 100.6127708 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 0.30 Hz
GB 0
PC 1.40

1D NMR plot parameters
CX 20.00 cm
CY 12.00 cm
F1P 179.772 ppm
F1 18087.36 Hz
F2P -5.108 ppm
F2 -513.95 Hz
PPMCM 9.24401 ppm/cm
HZCM 930.06525 Hz/cm

**ANEXO 7 - ESPECTRO DE RMN ^1H DO PRODUTO DE ADIÇÃO
1,4 (80) NO COMPOSTO CICLOEXENONA**

Current Data Parameters
 NAME Ceiso14adc1c16
 EXPNO 1
 PROCNO 1

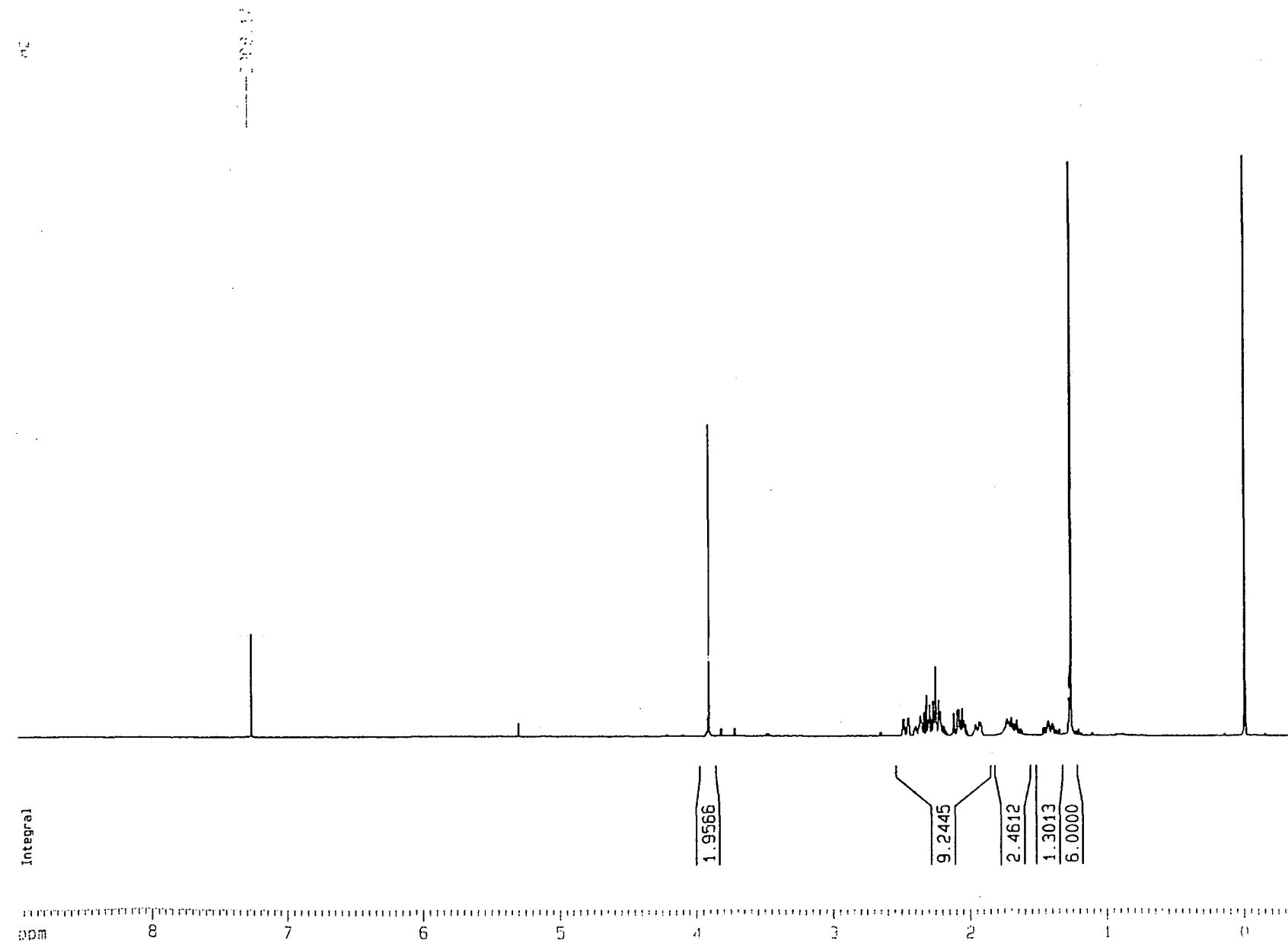
F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20030808
 Time 11.11
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm Multinucl
 PULPROG zg30
 TO 65536
 SOLVENT CDCl3
 NS 18
 DS 0
 SWH 4370.629 Hz
 FIDRES 0.066691 Hz
 AQ 7.4973683 sec
 RG 322.5
 DW 114.400 usec
 DE 6.00 usec
 TE 300.0 K
 D1 1.00000000 sec



----- CHANNEL f1 -----
 NUC1 1H
 P1 7.00 usec
 PL1 -1.00 dB
 SF01 400.1320039 MHz

F2 - Processing parameters
 SI 32768
 SF 400.1300065 MHz
 WDM EM
 SSB 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 1.00

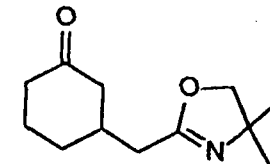
1D NMR plot parameters
 CX 22.00 cm
 CY 10.00 cm
 F1P 8.998 ppm
 F1 3600.24 Hz
 F2P -0.360 ppm
 F2 -144.14 Hz
 PPMCN 0.42536 ppm/cm
 HZCN 170.19894 Hz/cm



**ANEXO 8- ESPECTRO DE RMN ^{13}C DO PRODUTO DE ADIÇÃO
1,4 (80) NO COMPOSTO CICLOEXENONA**

Current Data Parameters
 NAME Ceiso14adc16
 EXPNO 2
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20030808
 Time 11.18
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm Multinucl
 PULPROG zgpg30
 TD 32768
 SOLVENT CDCl3
 NS 1284
 DS 0
 SWH 25641.025 Hz
 FIDRES 0.782502 Hz
 AQ 0.6390260 sec
 RG 16384
 DM 19.500 usec
 DE 6.00 usec
 TE 300.0 K
 D1 1.00000000 sec
 d11 0.03000000 sec
 d12 0.00002000 sec



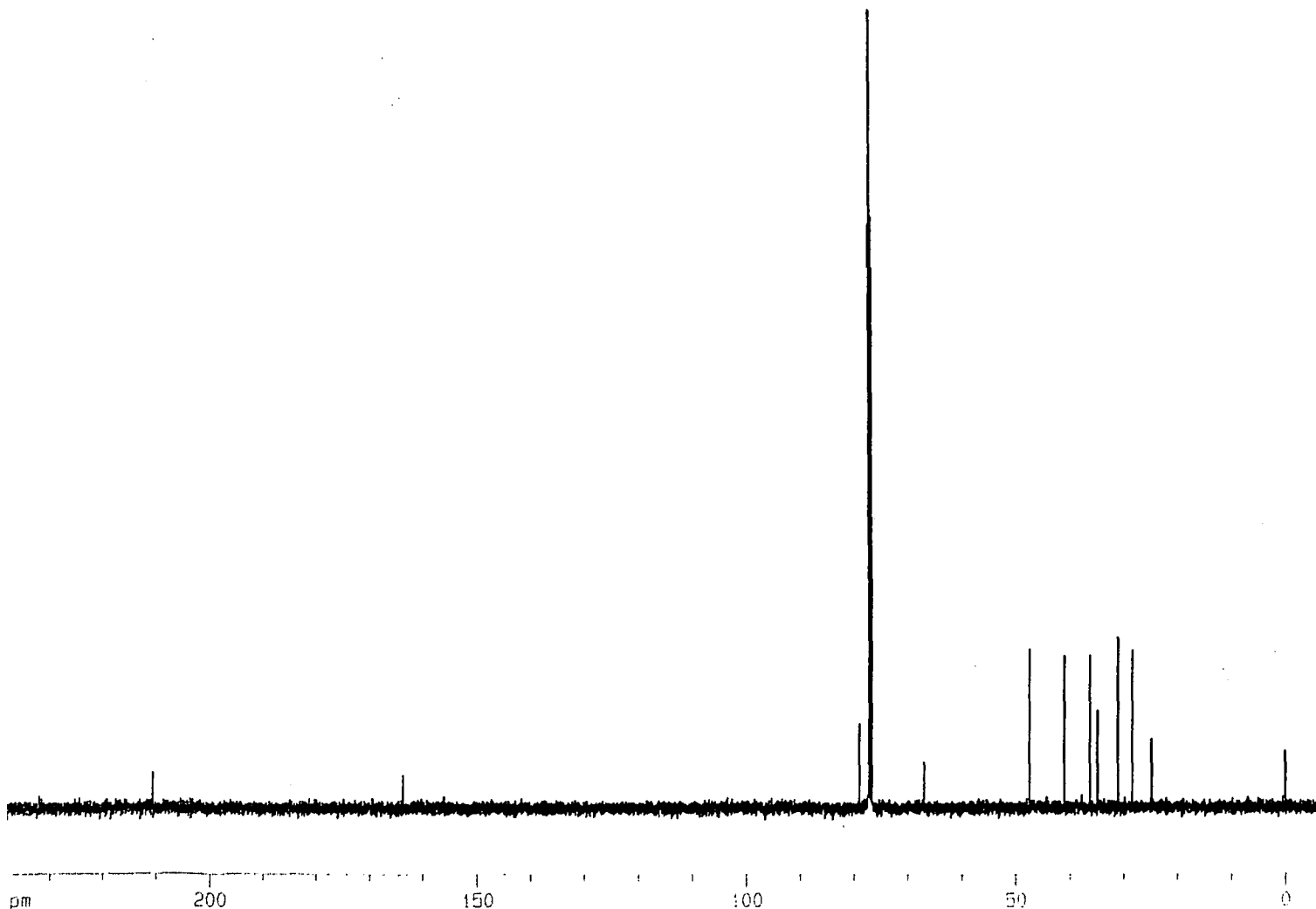
===== CHANNEL f1 =====
 NUC1 13C
 P1 7.40 usec
 PL1 3.00 dB
 SFO1 100.6245635 MHz

===== CHANNEL f2 =====
 CPDPRG2 waltz16
 NUC2 1H
 PCPD2 80.00 usec
 PL2 -1.00 dB
 PL12 22.00 dB
 PL13 22.00 dB
 SFO2 400.1320007 MHz

F2 - Processing parameters
 SI 16384
 SF 100.6127708 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 1.40

1D NMR plot parameters
 CX 20.00 cm
 CY 12.00 cm
 F1P 239.781 ppm
 F1 24125.08 Hz
 F2P -7.917 ppm
 F2 -796.56 Hz
 PPMCM 12.38493 ppm/cm
 HZCM 1246.08179 Hz/cm

210.502



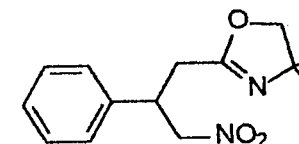
**ANEXO 9 - ESPECTRO DE RMN ^1H DO PRODUTO DE ADIÇÃO
1,4 (84) NO COMPOSTO γ -NITRO-ESTIRENO**

Current Data Parameters

NAME CeInitrostiren
EXPNO 1
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters

Date_ 20030807
Time 15.35
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm Multinuc1
PULPROG zg30
TD 65536
SOLVENT CDCl3
NS 63
DS 0
SWH 4370.629 Hz
FIDRES 0.066691 Hz
AQ 7.4973683 sec
RG 181
OW 114.400 usec
DE 6.00 usec
TE 300.0 K
D1 1.00000000 sec



----- CHANNEL f1 -----

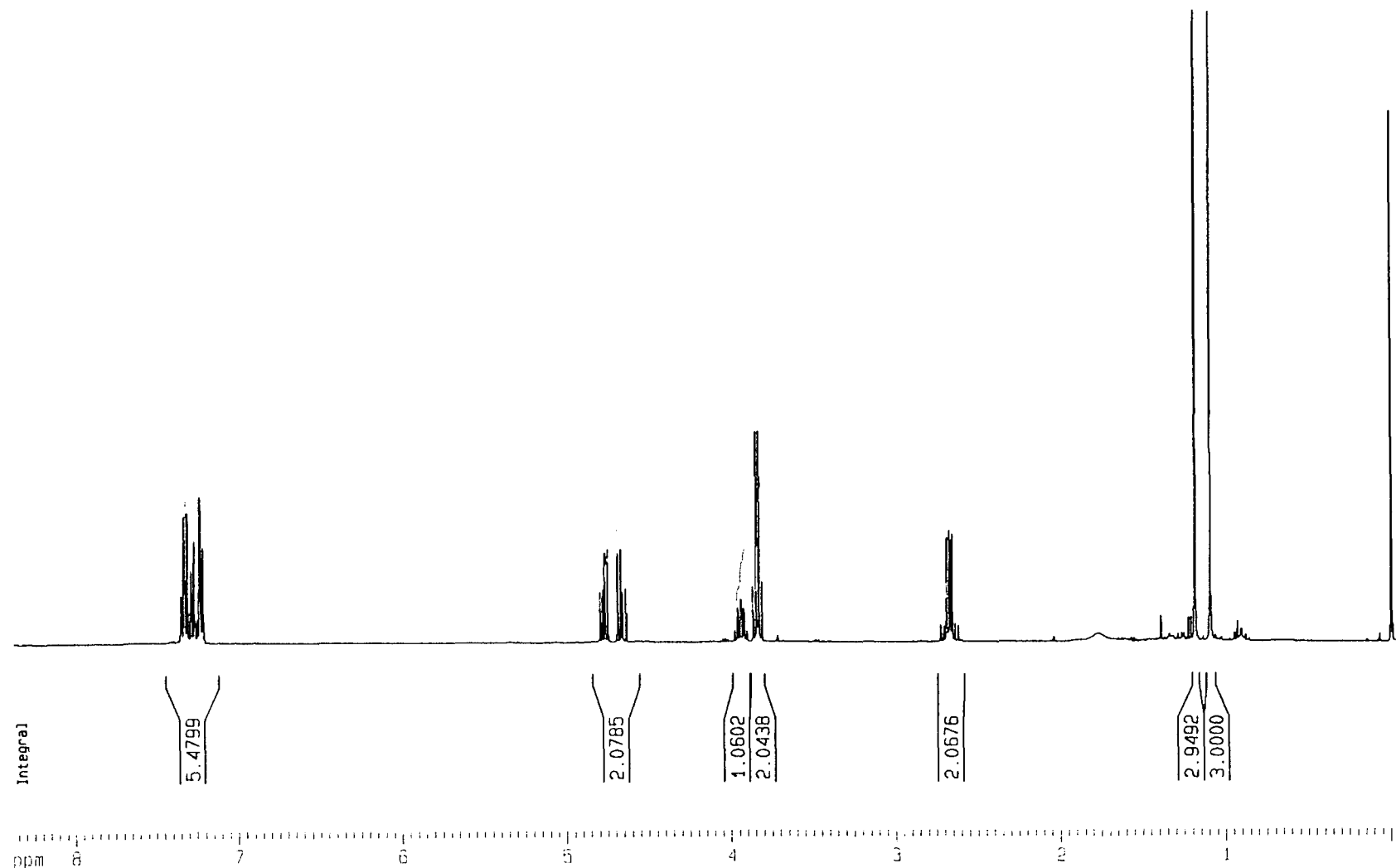
NUC1 1H
P1 7.00 usec
PL1 -1.00 dB
SFO1 400.1320039 MHz

F2 - Processing parameters

SI 32768
SF 400.1300069 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 0.30 Hz
GB 0
PC 1.00

1D NMR plot parameters

CX 22.00 cm
CY 10.00 cm
F1P 8.392 ppm
F1 3358.02 Hz
F2P -0.095 ppm
F2 -38.15 Hz
PPMCM 0.38580 ppm/cm
HZCM 154.37148 Hz/cm



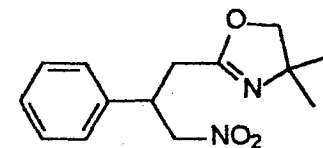
**ANEXO 10 - ESPECTRO DE RMN ^{13}C DO PRODUTO DE ADIÇÃO
1,4 (84) NO COMPOSTO γ -NITRO-ESTIRENO**

Current Data Parameters

NAME Celnitrostiren
EXPNO 2
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters

Date_ 20030807
Time 15.54
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm Multinucl
PULPROG zgpg30
TD 32768
SOLVENT CDCl3
NS 138
DS 0
SMH 25641.025 Hz
FIDRES 0.782502 Hz
AQ 0.6390260 sec
RG 16384
DM 19.500 usec
DE 6.00 usec
TE 300.0 K
D1 2.00000000 sec
d11 0.03000000 sec
d12 0.00002000 sec



===== CHANNEL f1 =====

NUC1 13C
P1 7.40 usec
PL1 3.00 dB
SF01 100.6245635 MHz

===== CHANNEL f2 =====

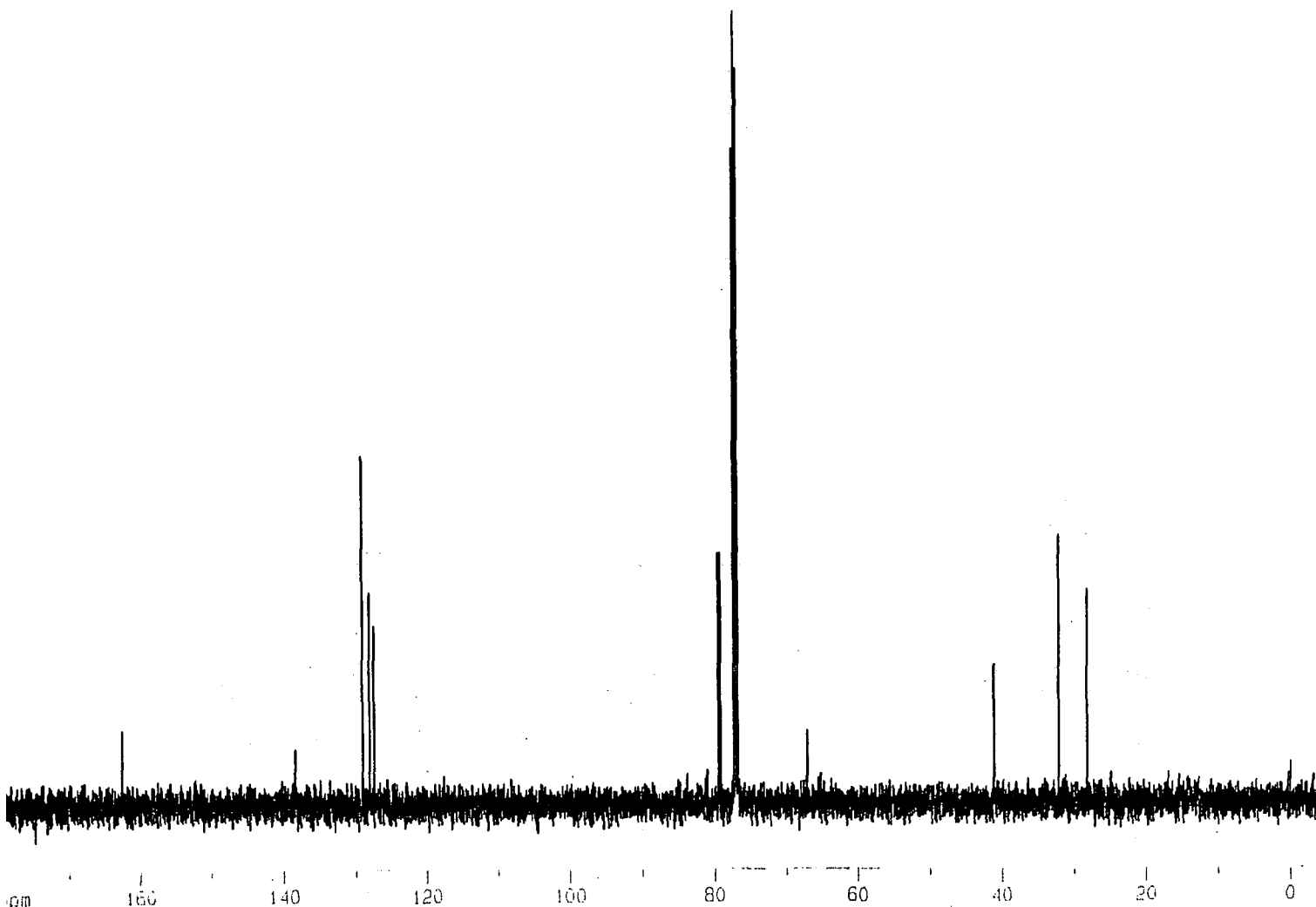
CPDPRG2 waltz16
NUC2 1H
PCPD2 80.00 usec
PL2 -1.00 dB
PL12 22.00 dB
PL13 22.00 dB
SF02 400.1320007 MHz

F2 - Processing parameters

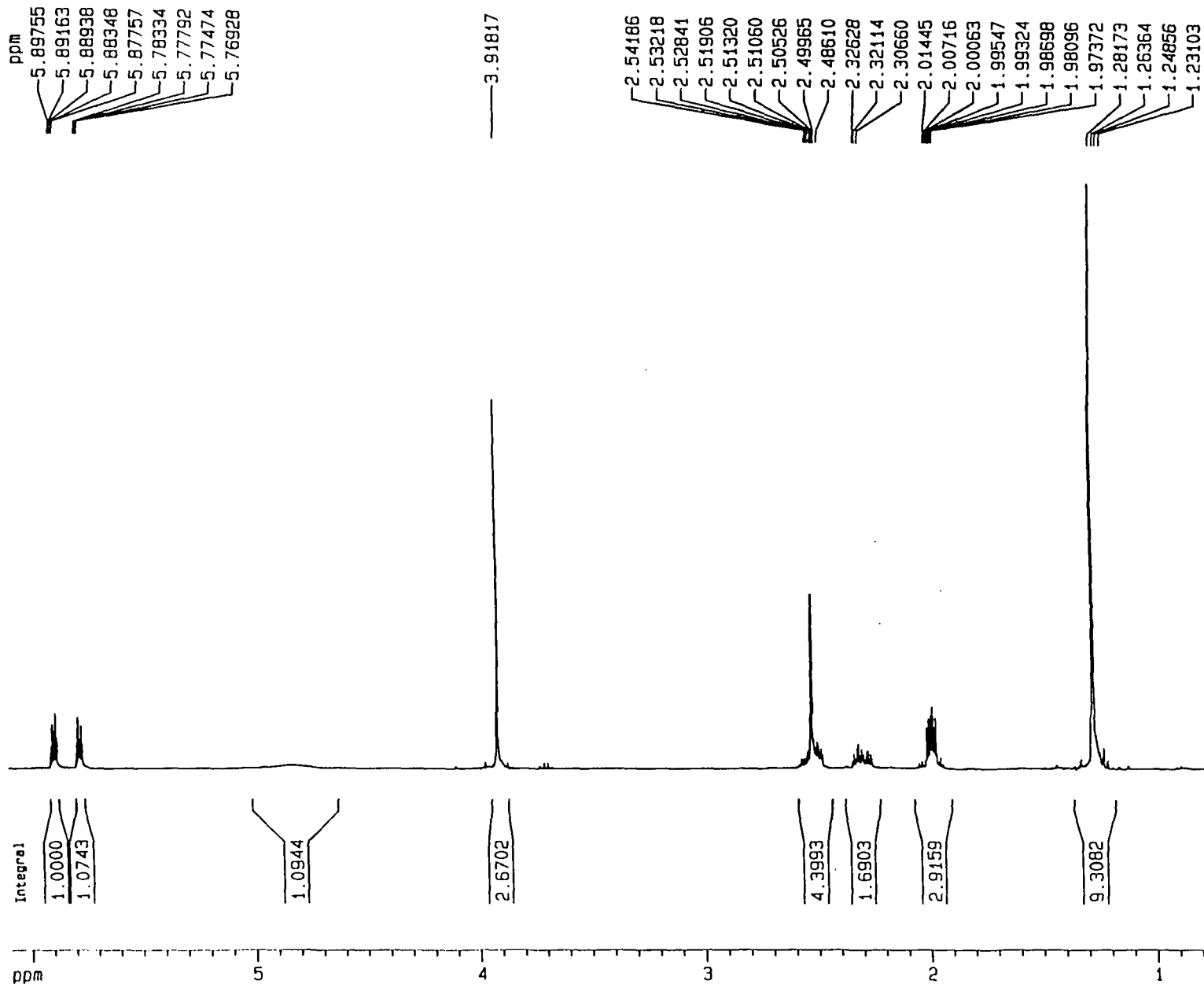
SI 16384
SF 100.6127708 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 0.30 Hz
GB 0
PC 1.40

1D NMR plot parameters

CX 20.00 cm
CY 12.00 cm
F1P 180.027 ppm
F1 18113.05 Hz
F2P -4.853 ppm
F2 -488.25 Hz
PPHCM 9.24401 ppm/cm
HZCM 930.06525 Hz/cm



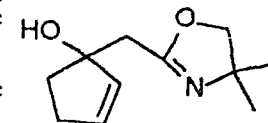
**ANEXO 11 - ESPECTRO DE RMN ^1H DO PRODUTO DE ADIÇÃO
1,2 (81) NO COMPOSTO CICLOPENTENONA**



Current Data Parameters
NAME ALCE3
EXPNO 1
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters

Date_ 990902
Time 14.09
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm Multinu
PULPROG zg
TD 65536
SOLVENT CDCl3
NS 8
DS 0
SMH 8116.883 Hz
FIDRES 0.123854 Hz
AQ 4.0370874 sec
RG 18
DW 61.600 usec
DE 6.00 usec
TE 293.0 K
D1 1.00000000 sec
P1 10.50 usec
SFO1 400.1332592 MHz
NUC1 1H
PL1 0.00 dB



F2 - Processing parameters

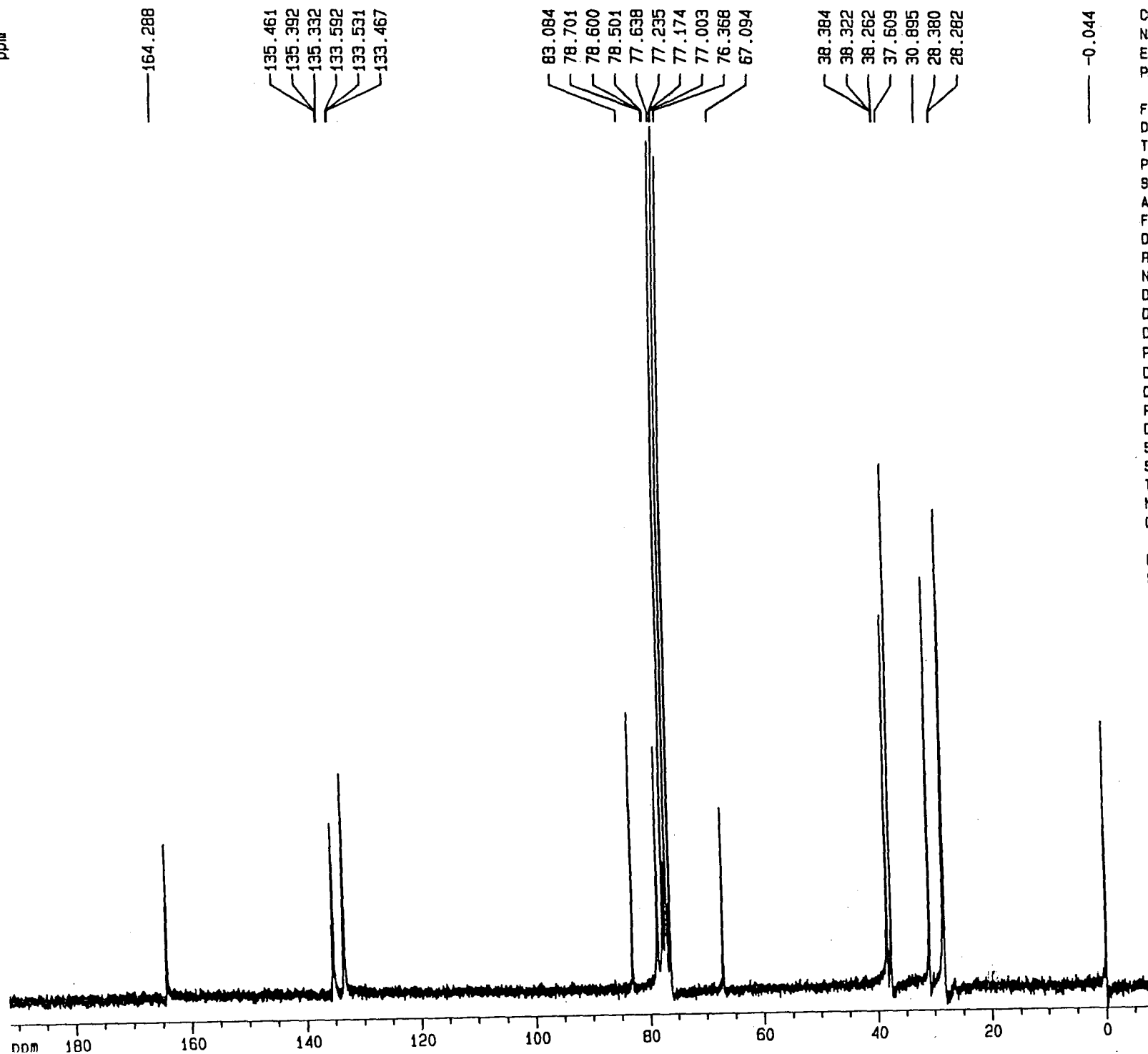
SI 65536
SF 400.1299924 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 0.00 Hz
GB 0
PC 1.00

1D NMR plot parameters

CX 20.00 cm
F1P 6.097 ppm
F1 2439.49 Hz
F2P 0.727 ppm
F2 290.69 Hz
PPMCH 0.26851 ppm/cm
HZCM 107.43991 Hz/cm

**ANEXO 12 - ESPECTRO DE RMN ^{13}C DO PRODUTO DE ADIÇÃO
1,2 (81) NO COMPOSTO CICLOPENTENONA**

ppm



Current Data Parameters
 NAME A372B3AAL3
 EXPNO 2
 PROCNO 1

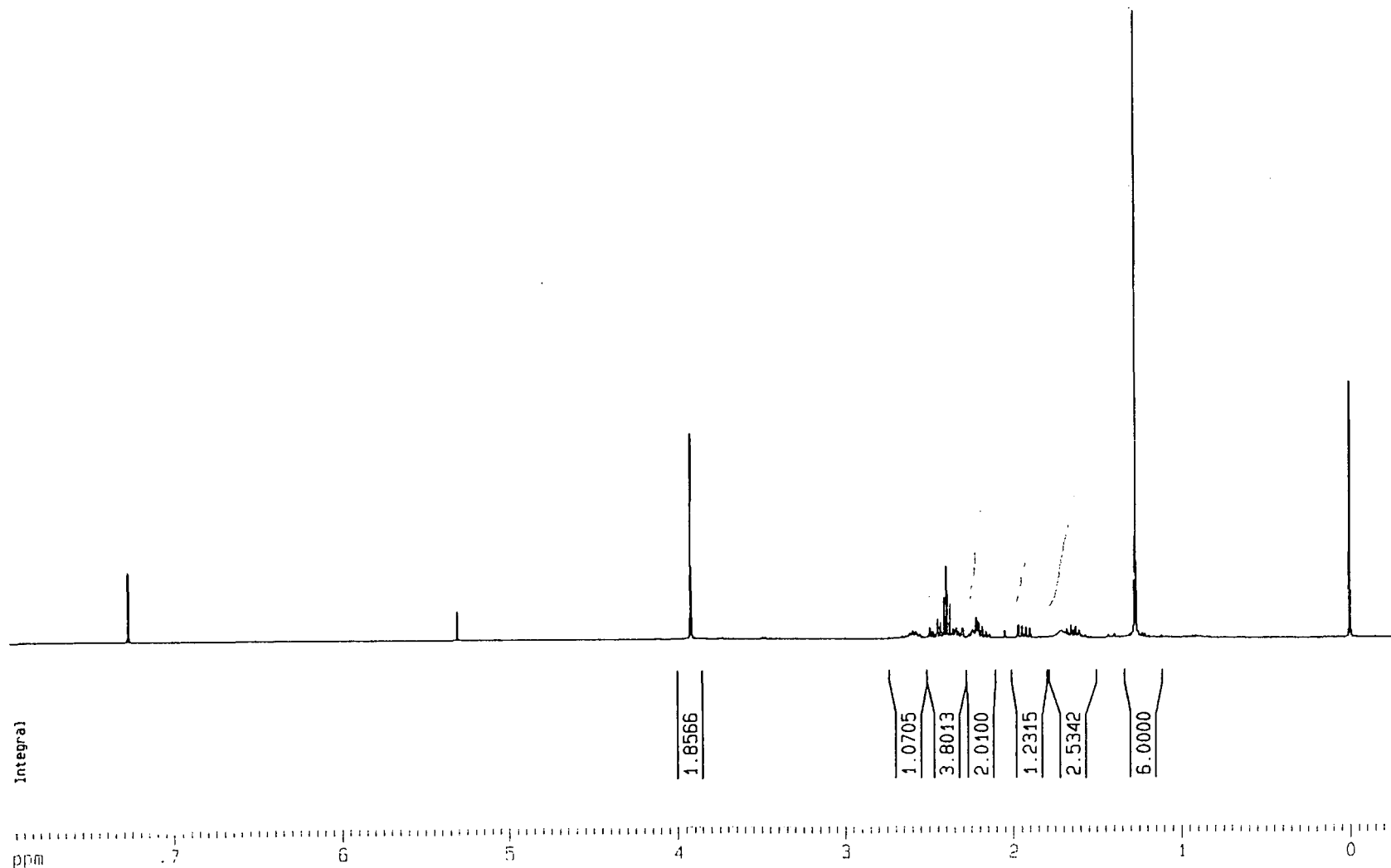
F2 - Acquisition Parameters
 Date 890905
 Time 7.43
 PULPROG zgpg30
 SOLVENT CDC13
 AQ 1.3762760 sec
 FIDRES 0.363304 Hz
 QW 42.0 usec
 RG 32768
 NUCLEUS 13C
 D12 0.0000200 sec
 DL6 9.00 dB
 D1 0.1000000 sec
 P31 110.0 usec
 D11 0.0300000 sec
 DL5 9.00 dB
 P1 7.6 usec
 DE 52.5 usec
 SFO1 50.3285665 MHz
 SWH 11904.76 Hz
 TD 32768
 NS 30921
 DS 0



F2 - Processing parameters
 SI 32768
 SF 50.3233179 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 1.00 Hz
 GB 0
 PC 1.40

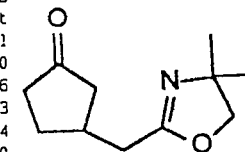
1D NMR plot parameters
 CX 21.00 cm
 F1P 191.644 ppm
 F1 9644.15 Hz
 F2P -9.134 ppm
 F2 -459.63 Hz
 PPMCM 9.56083 ppm/cm
 HZCM 481.13263 Hz/cm

**ANEXO 13 - ESPECTRO DE RMN ^1H DO PRODUTO DE ADIÇÃO
1,4 (82) NO COMPOSTO CICLOPENTENONA**



Current Data Parameters
 NAME Celsoad14c1c15
 EXPNO 1
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20030808
 Time 10.08
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm Multinucl
 PULPROG zg30
 TD 65536
 SOLVENT CDCl3
 NS 14
 DS 0
 SWH 4370.629 Hz
 FIDRES 0.066691 Hz
 AQ 7.4973683 sec
 RG 322.5
 DM 114.400 usec
 DE 6.00 usec
 TE 300.0 K
 D1 1.00000000 sec

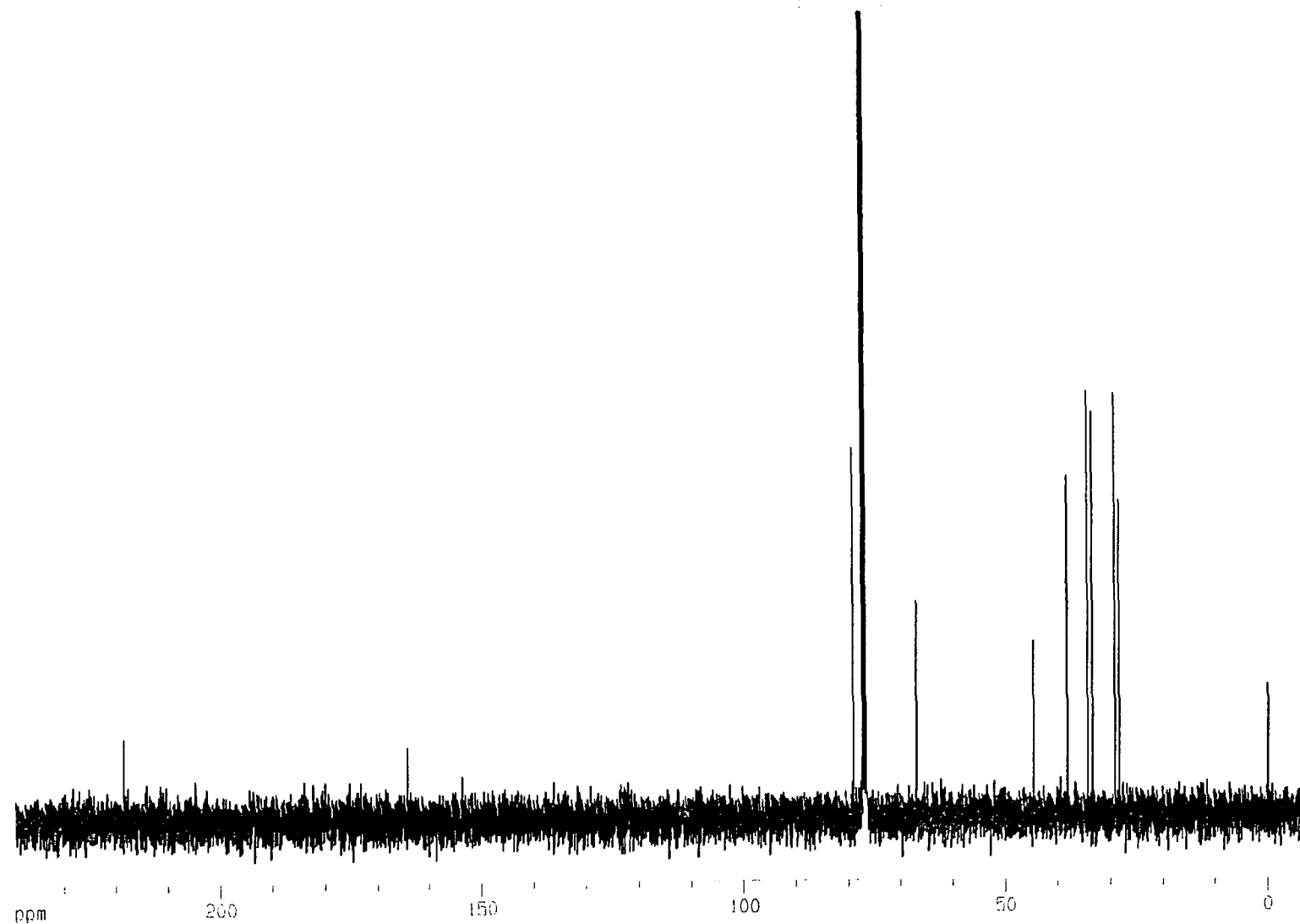


----- CHANNEL f1 -----
 NUC1 1H
 P1 7.00 usec
 PL1 -1.00 dB
 SFO1 400.1320039 MHz

F2 - Processing parameters
 SI 32768
 SF 400.1300064 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 1.00

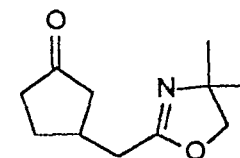
1D NMR plot parameters
 CX 22.00 cm
 CY 10.00 cm
 F1P 7.980 ppm
 F1 3193.09 Hz
 F2P -0.338 ppm
 F2 -135.25 Hz
 PPMCM 0.37810 ppm/cm
 HZCM 151.28793 Hz/cm

**ANEXO 14 - ESPECTRO DE RMN ^{13}C DO PRODUTO DE ADIÇÃO
1,4 (82) NO COMPOSTO CICLOPENTENONA**



Current Data Parameters
 NAME Celsoadi4cic115
 EXPNO 2
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20030808
 Time 10.22
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm Multinucl
 PULPROG zgpg30
 TD 32768
 SOLVENT CDCl3
 NS 717
 DS 0
 SWH 25641.025 Hz
 FIDRES 0.782502 Hz
 AQ 0.6390260 sec
 RG 16384
 DW 19.500 usec
 DE 6.00 usec
 TE 300.0 K
 O1 2.00000000 sec
 d11 0.03000000 sec
 d12 0.00002000 sec



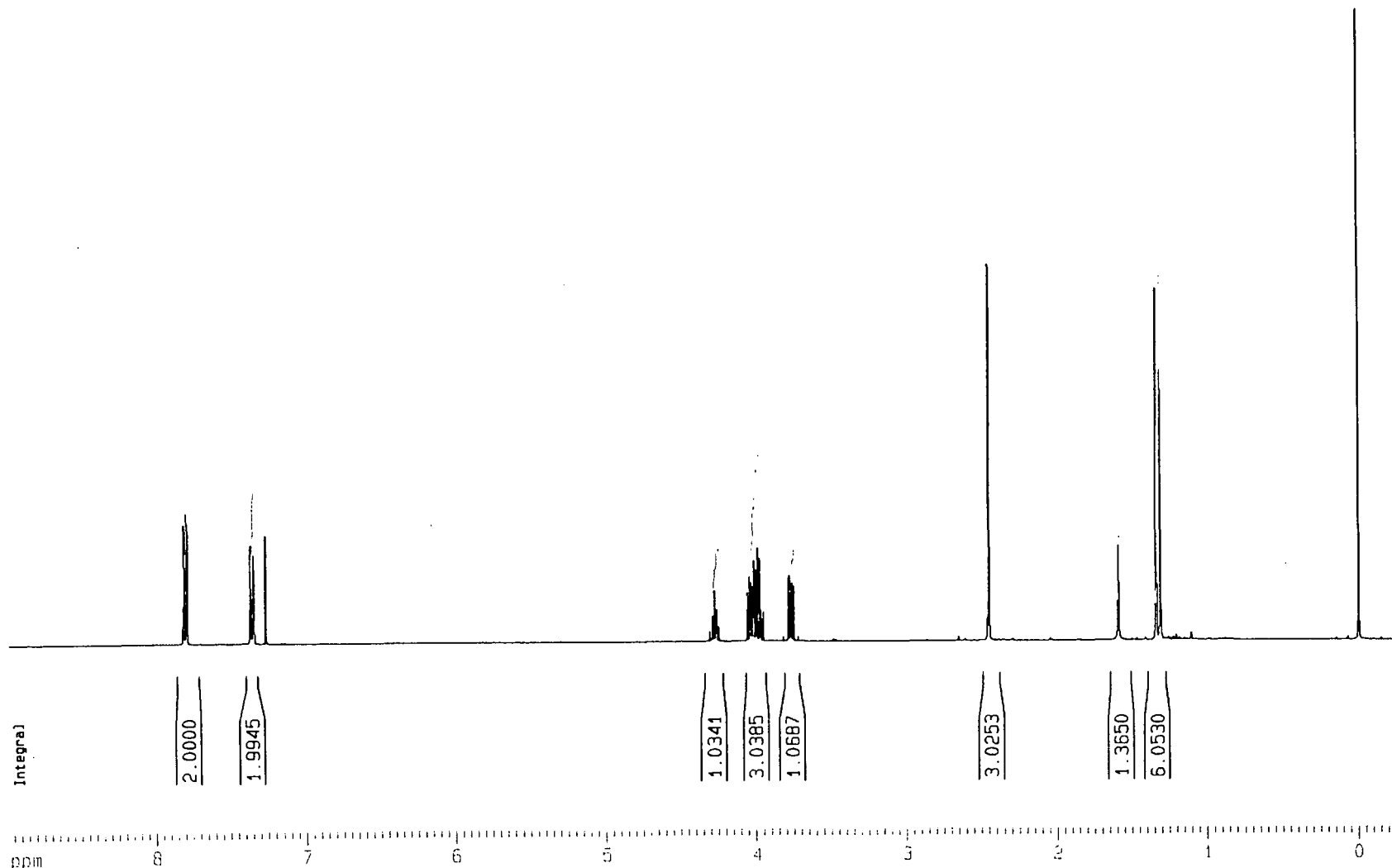
===== CHANNEL f1 =====
 NUC1 13C
 P1 7.40 usec
 PL1 3.00 dB
 SF01 100.6245635 MHz

===== CHANNEL f2 =====
 CPDPRG2 waltz16
 NUC2 1H
 PCPD2 80.00 usec
 PL2 -1.00 dB
 PL12 22.00 dB
 PL13 22.00 dB
 SF02 400.1320007 MHz

F2 - Processing parameters
 SI 16384
 SF 100.6127692 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 1.40

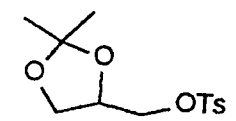
1D NMR plot parameters
 CX 20.00 cm
 CY 40.00 cm
 F1P 239.797 ppm
 F1 24126.64 Hz
 F2P -7.135 ppm
 F2 -717.92 Hz
 PPMCM 12.34662 ppm/cm
 HZCM 1242.22803 Hz/cm

**ANEXO 15 - ESPECTRO DE RMN ^1H DO TOSILATO DO
COMPOSTO SOLKETOL (101)**



Current Data Parameters
 NAME Celtolsolk
 EXPNO 1
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20030807
 Time 16.04
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm Multinucl
 PULPROG zg30
 TD 65536
 SOLVENT CDC13
 NS 18
 DS 0
 SWH 4370.629 Hz
 FIDRES 0.066691 Hz
 AQ 7.4973683 sec
 RG 256
 DW 114.400 usec
 DE 6.00 usec
 TE 300.0 K
 D1 1.00000000 sec

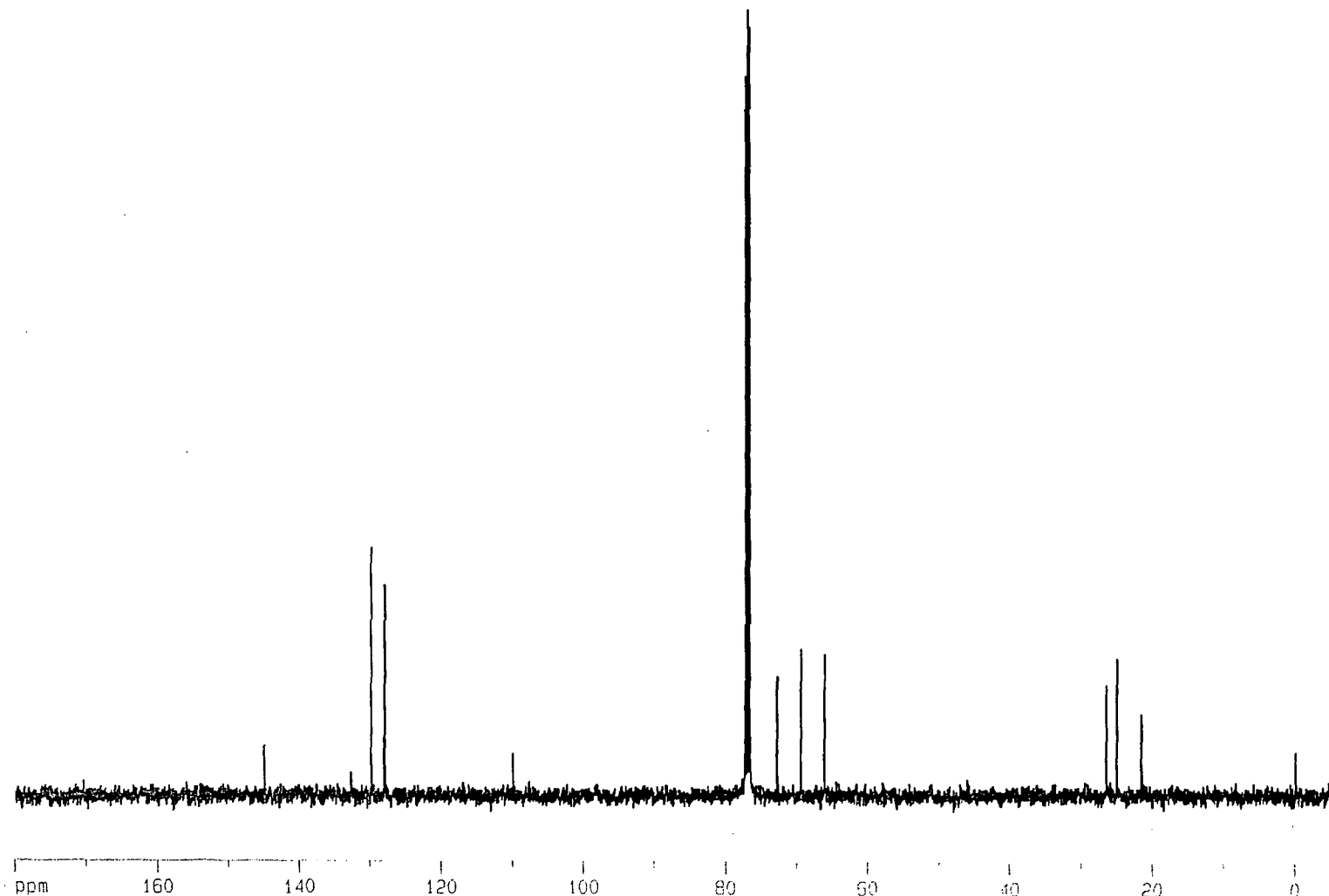


----- CHANNEL f1 -----
 NUC1 1H
 P1 7.00 usec
 PL1 -1.00 dB
 SFO1 400.1320039 MHz

F2 - Processing parameters
 SI 32768
 SF 400.1300080 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 1.00

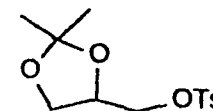
1D NMR plot parameters
 CX 22.00 cm
 CY 10.00 cm
 F1P 8.983 ppm
 F1 3594.39 Hz
 F2P -0.276 ppm
 F2 -110.57 Hz
 PPMCM 0.42088 ppm/cm
 HZCM 168.40738 Hz/cm

**ANEXO 16 - ESPECTRO DE RMN ^{13}C DO TOSILATO DO
COMPOSTO SOLKETOL (101)**



Current Data Parameters
 NAME Celsosolk
 EXPNO 2
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20030807
 Time 16.13
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm Multinucl
 PULPROG zgpg30
 TO 32768
 SOLVENT CDCl3
 NS 346
 DS 0
 SWH 25641.025 Hz
 FIDRES 0.782502 Hz
 AQ 0.6390260 sec
 RG 16384
 DW 19.500 usec
 DE 6.00 usec
 TE 300.0 K
 DI 2.00000000 sec
 d11 0.03000000 sec
 d12 0.00002000 sec



===== CHANNEL f1 =====
 NUC1 13C
 P1 7.40 usec
 PL1 3.00 dB
 SFO1 100.6245635 MHz

===== CHANNEL f2 =====
 CPOPRG2 waltz16
 NUC2 1H
 PCPD2 80.00 usec
 PL2 -1.00 dB
 PL12 22.00 dB
 PL13 22.00 dB
 SFO2 400.1320007 MHz

F2 - Processing parameters
 SI 16384
 SF 100.6127692 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 2.00 Hz
 GB 0
 PC 1.40

1D NMR plot parameters
 CX 20.00 cm
 CY 12.00 cm
 F1P 180.043 ppm
 F1 18114.62 Hz
 F2P -6.114 ppm
 F2 -615.15 Hz
 PPMCM 9.30785 ppm/cm
 HZCM 936.48840 Hz/cm

**ANEXO 17 - ESPECTRO DE RMN ^1H DO TOSILATO DO MENTOL
COMPOSTO (102)**

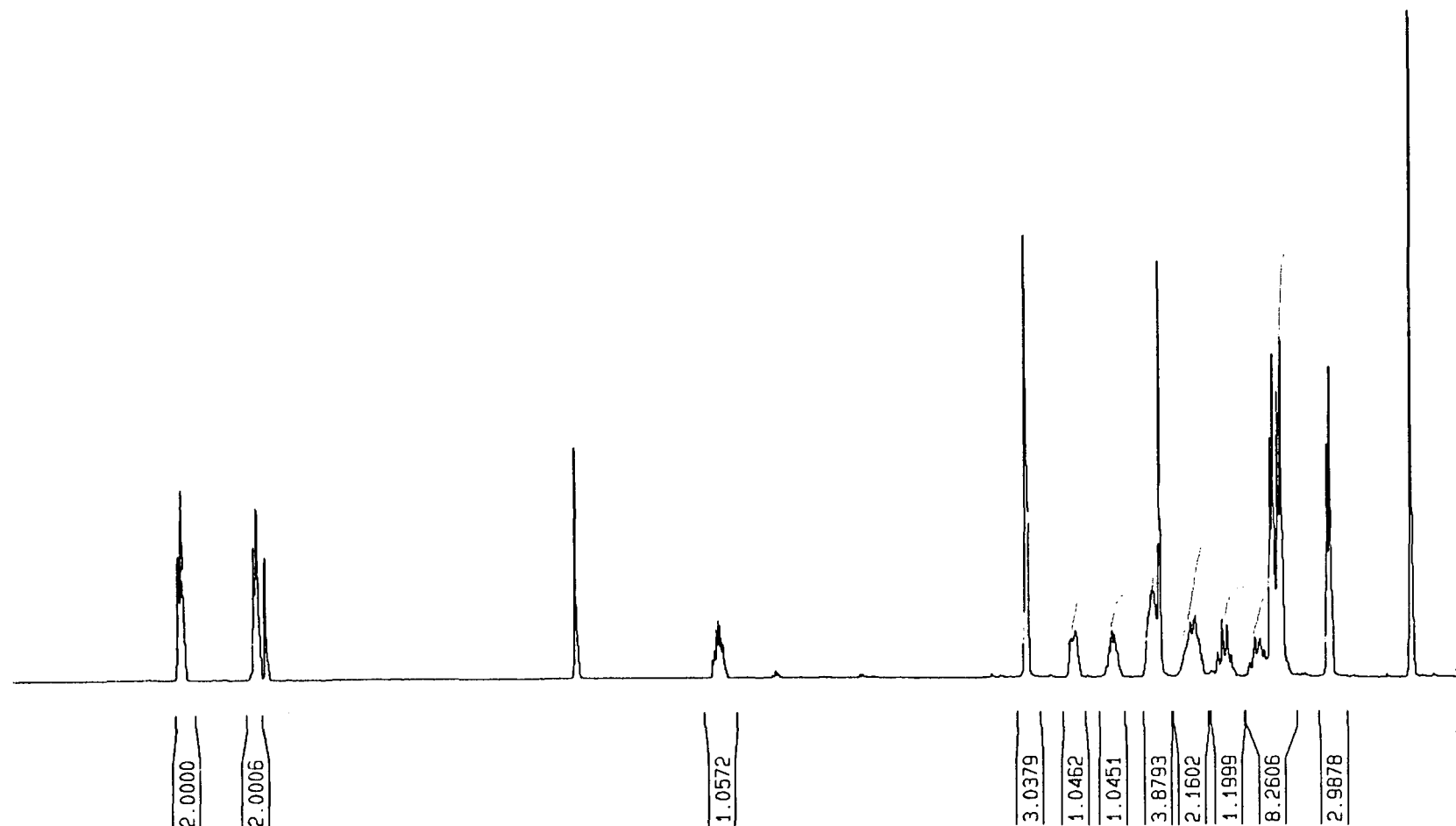
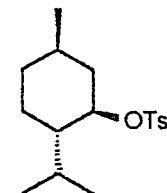
Current Data Parameters
 NAME Cetoimentol
 EXPNO 1
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20030731
 Time 11.56
 INSTAUM spect
 PROBHD 5 mm Multinuc1
 PULPROG zg30
 TO 65536
 SOLVENT CDCl3
 NS 33
 DS 0
 SWH 4370.629 Hz
 FIDRES 0.066691 Hz
 AQ 7.4973683 sec
 RG 256
 DM 114.400 usec
 DE 6.00 usec
 TE 300.0 K
 D1 1.00000000 sec

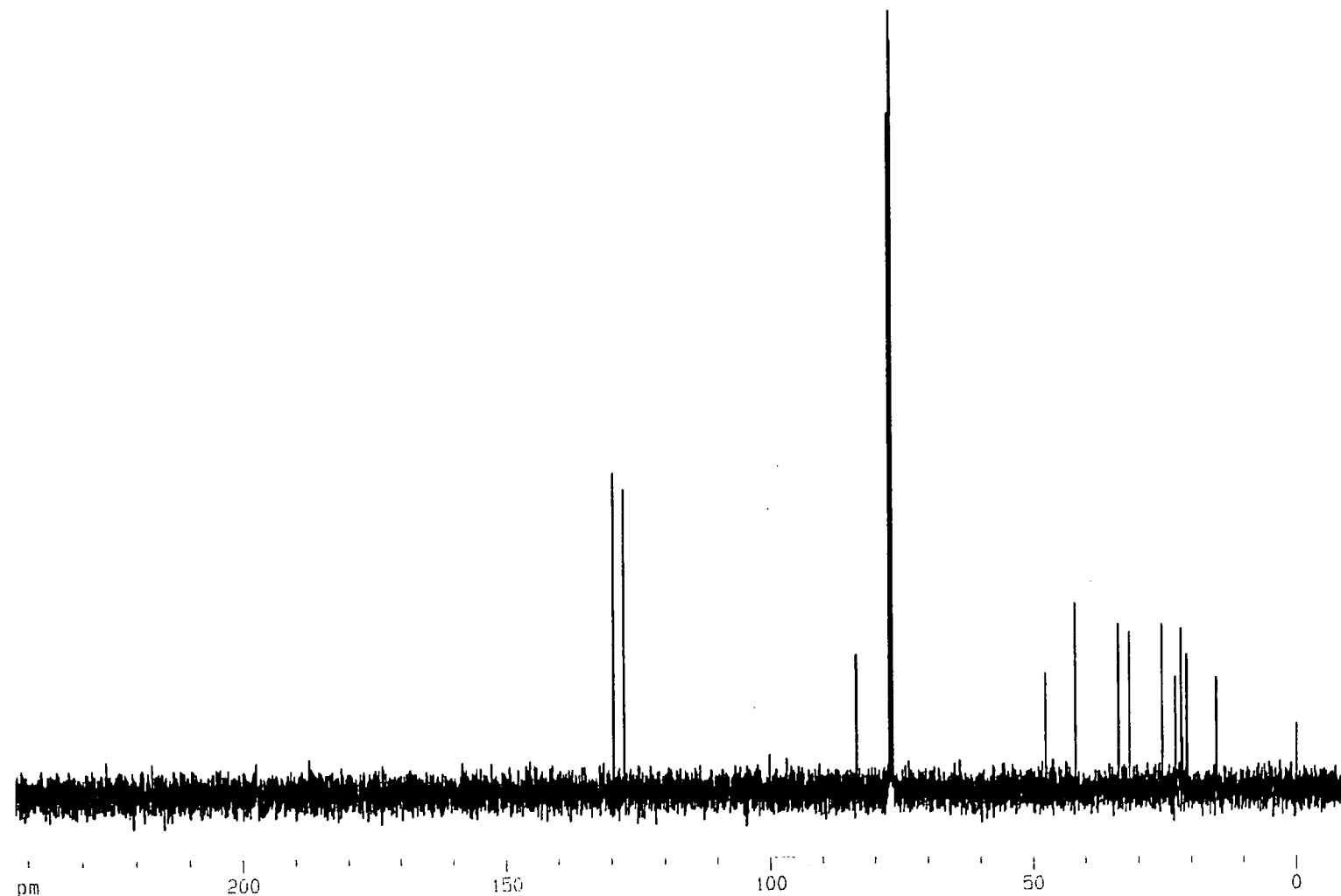
----- CHANNEL f1 -----
 NUC1 1H
 P1 7.00 usec
 PL1 -1.00 dB
 SFO1 400.1320039 MHz

F2 - Processing parameters
 SI 32768
 SF 400.1300091 MHz
 WDM EM
 SSB 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 1.00

1D NMR plot parameters
 CX 22.00 cm
 CY 10.00 cm
 F1P 9.000 ppm
 F1 3601.17 Hz
 F2P -0.378 ppm
 F2 -151.05 Hz
 PPMCM 0.42625 ppm/cm
 HZCM 170.55563 Hz/cm

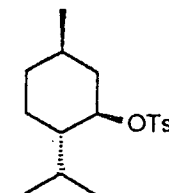


**ANEXO 18 - ESPECTRO DE RMN ^{13}C DO TOSILATO DO
COMPOSTO MENTOL (102)**



Current Data Parameters
 NAME Celtoimentol
 EXPNO 2
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20030731
 Time 12.10
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm Multinucl
 PULPROG zgpg30
 TO 32768
 SOLVENT CDCl3
 NS 395
 DS 0
 SWH 25641.025 Hz
 FIDRES 0.782502 Hz
 AQ 0.6390260 sec
 RG 16384
 DW 19.500 usec
 DE 6.00 usec
 TE 300.0 K
 D1 1.0000000 sec
 d11 0.0300000 sec
 d12 0.0002000 sec



===== CHANNEL f1 =====
 NUC1 13C
 P1 7.40 usec
 PL1 3.00 dB
 SF01 100.6245635 MHz

===== CHANNEL f2 =====
 CPDPRG2 waltz16
 NUC2 1H
 PCPD2 80.00 usec
 PL2 -1.00 dB
 PL12 22.00 dB
 PL13 22.00 dB
 SF02 400.1320007 MHz

F2 - Processing parameters
 SI 16384
 SF 100.6127708 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 1.40

1D NMR plot parameters
 CX 20.00 cm
 CY 12.00 cm
 F1P 244.633 ppm
 F1 24613.23 Hz
 F2P -10.215 ppm
 F2 -1027.79 Hz
 PPMCM 12.74243 ppm/cm
 HZCM 1282.05127 Hz/cm

